



**Universitat**  
de les Illes Balears

Título: ESCENARIO DE PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL  
(PATENTES) EN LA TERAPIA DE GLIOMA Y GLIOBLASTOMA

AUTOR: Emilce Cano Urrego

**Memoria del Trabajo de Fin de Máster**

Máster Universitario en Biotecnología Aplicada  
(Especialidad/Itinerario Salud)

de la

UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Curso Académico 2019 - 2020

Fecha 17 de mayo de 2020

Nombre Tutor del Trabajo Pablo Vicente Escribá Ruiz

Nombre Cotutor (si es necesario) \_\_\_\_\_

## **Agradecimientos:**

Deseo agradecer al Profesor Dr. Pablo V. Escribá Ruíz, para él mi más profunda admiración y respeto, todo su apoyo, sus enseñanzas, el creer en mí y en darme la oportunidad que nunca imaginé que podría encontrar aquí. Gracias profe, por recibirme en su casa Laminar Pharmaceuticals y por mostrarme de primera mano el maravilloso mundo del desarrollo biofarmacéutico. Sus enseñanzas han ido mucho más allá de los contenidos de Máster, pero sobre todo gracias por su entrañable amistad.

Igualmente, gracias a mi familia, en especial a mi esposo quien me ha apoyado incondicionalmente y me ha motivado a continuar avanzando con mis estudios. Gracias Juan por incluirme en esta aventura por el mundo y por darme ánimo en los momentos más difíciles. Gracias por creer siempre en mí y por todas tus palabras de apoyo cuando más las he necesitado. Has sido el motor de esta aventura por la vida y has abierto mi mente a un infinito panorama de posibilidades.

A mis padres y hermanos que siempre son mi apoyo y mi respaldo en las situaciones más complejas de la vida. Gracias Pás por enseñarme que con esfuerzo y dedicación se pueden lograr lo que queremos y alcanzar la mayor satisfacción personal.

Gracias Julián por acompañarnos y estar siempre atento a colaborarnos. Somos un buen equipo. También por tu valiosa ayuda cuando los asuntos informáticos me superan.

Gracias a todos mis profesores del Máster, de todos ellos me llevo muchas enseñanzas y una nueva perspectiva de la ciencia y del maravilloso mundo de la biotecnología.

Mis agradecimientos a la Universidad de las Islas Baleares, por promover los programas de postgrado y poner a nuestra disposición excelentes profesores, instalaciones y recursos, haciendo posible una formación de calidad accesible a todos.

Gracias al Ministerio de Economía y Competitividad y Agencia Estatal de Investigación (AEI) (concesiones RTC-2015-3542 and RTC-2015-4094, soportadas por fondos FEDER), Al

Govern de les Illes Balears i del Fons Social Europeu (Concesiones PROCOE/5/2017, ES01/TCAI/53\_2016, ES01/TCAI/21\_2017, ES01/TCAI/24\_2018). A la Comisi3n Europea (Programa H2020; proyecto CLINGLIO 755179) y la Consdelleria d'Innovaci3n, Recerca i Turisme del Govern de les Illes Balears i del Fons Social Europeu (programa "Inverteix en el teu futur"). Con los recursos de estas ayudas ha sido posible el desarrollo y sostenimiento de la investigaci3n en el 3rea del glioblastoma, por parte de la UIB y Laminar. Los anteriores proyectos han permitido estar m3s cerca de una fase de comercializaci3n, lo cual ha inspirado este proyecto.

## Contenido

1. Introducción .....	1
2. Objetivos .....	4
3. Metodología .....	4
3.1. Búsqueda de la información .....	4
3.2. Limpieza de los datos y agrupación .....	7
3.3. Clasificación .....	7
3.4. Análisis estadístico .....	8
4. Resultados y Discusión .....	9
4.1. Número total de familias de patentes .....	9
4.2. Actividad de patentamiento .....	9
4.3. Categoría de las solicitudes .....	10
4.4. Actividad de patentamiento por solicitante .....	14
5. Conclusiones .....	22
6. Bibliografía .....	24
7. Apéndices.....	41

## Abreviaturas

<b>2-OHOA</b>	ácido 2-hidroxioléico
<b>BET</b>	Bromo- and Extra-Terminal domain
<b>CD90</b>	Cluster of Differentiation 90
<b>CIG</b>	Células Inicadoras de Glioblastoma
<b>CIP</b>	Clasificación Internacional de Patentes
<b>CMG</b>	Células Madre de Glioma
<b>EGFR</b>	Epidermal Growth Factor Receptor
<b>EMA</b>	European Medicines Agency
<b>FAK</b>	Focal Adhesion Kinase
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FGFR</b>	Fibroblast Growth Factor Receptor.
<b>GBM</b>	Glioblastoma Multiforme
<b>GBMrd</b>	Glioblastoma Multiforme recién diagnosticado
<b>IAP</b>	Informe sobre la Actividad de Patentamiento
<b>IDH</b>	Isocitrato Deshidrogenasa
<b>ILK</b>	Integrin-Linked Kinase
<b>INPADOC</b>	International Patent Documentation
<b>INSERM</b>	Institut National de la Santé et de la Recherche Médica
<b>TLR4</b>	Toll-Like Receptor 4
<b>MGMT</b>	Metilguanina metiltransferasa
<b>NFL</b>	Neurofilament Light polypeptide
<b>OCDE</b>	Organización de Cooperación y Desarrollo Económico
<b>OEP</b>	Oficina Europea de Patentes
<b>OMPI</b>	Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
<b>PCT</b>	Patent Cooperation Treaty
<b>PTPRZ1-</b> <b>Met</b>	Met protein tyrosine phosphatase, receptor-type, Z polypeptide 1
<b>RhoA</b>	Ras homolog family member A
<b>SMARCAL</b>	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin,

	subfamily A Like
<b>Src</b>	Sarcoma
<b>TERT</b>	Telomerase Reverse Transcriptase
<b>TLM</b>	Terapia Lipídica de Membrana
<b>TMZ</b>	Temozolomida
<b>VEGF</b>	Vascular Endothelial Growth Factor
<b>VHS</b>	Virus herpes simple.
<b>WO / WIPO</b>	World Intellectual Property Organization
<b>wt</b>	Wild type

# **ESCENARIO DE PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL (PATENTES) EN LA TERAPIA DE GLIOMA Y GLIOBLASTOMA**

## **Resumen**

Este documento presenta el panorama de patentes en la terapia del glioma y el glioblastoma, dentro del periodo de prioridad comprendido entre el año 2000 a 2018, para identificar las entidades (empresas e instituciones académicas) con mayor actividad en solicitud de patentes y las tecnologías más avanzadas en esta área. Además, se realizará la comparativa de patentes solicitadas por la UIB para el tratamiento del glioma, con el ácido 2-hidroxioléico (2-OHOA), frente a otras patentes.

## **Abstract**

This document shows the patent scenario in the therapy of glioma and glioblastoma, within the priority period from 2000 to 2018, to identify the entities (enterprises and academic institutions) with the greatest patenting activity and the technologies and the most advanced technologies in this area. In addition, it will be carried out a comparative analysis of patents for the treatment of glioma filed by the UIB, 2-hydroxyoleic acid (2-OHOA), with other patents.

**Palabras clave:** glioma, glioblastoma.

## **1. Introducción**

Los gliomas constituyen aproximadamente el 30% de todos los tumores cerebrales y del sistema nervioso central y el 80% de todos los tumores cerebrales malignos. A pesar de la frecuencia de los gliomas, la etiología de estos tumores sigue siendo en gran parte desconocida <sup>1</sup>. De entre los gliomas, el glioblastoma es el más común de todos los tumores malignos del SNC (46,6%). El glioblastoma multiforme (GBM) ocurre principalmente en adultos mayores de 65 años y es el subtipo más agresivo de glioma, con tasas de supervivencia de sólo 5,5% cinco años después del diagnóstico <sup>2</sup>.

En la actualidad, el tratamiento de primera línea para los pacientes con GBM es la radioterapia seguida de Temozolomida (TMZ), cuyo mecanismo de acción consiste en introducir radicales alquilo en el ADN para inducir la muerte de las células cancerígenas<sup>3</sup>. Dado que en células normales también induce este efecto (aunque en menor escala), la temozolomida presenta efectos adversos de cierta consideración. Además, su eficacia es limitada, incrementando la esperanza de vida en unas 10 semanas. El hecho de que no se haya podido identificar otros fármacos que puedan atravesar la barrera hematoencefálica y, que a su vez posean selectividad por las células de GBM junto con una actividad antineoplásica contra diferentes líneas celulares de GBM, sigue limitando el tratamiento de elección para el GBM a la TMZ en combinación con radioterapia<sup>3</sup>.

La heterogeneidad de las líneas celulares de GBM hace difícil dirigir un único tratamiento. En los pacientes tratados con una terapia de objetivo único, suele quedar una población de células resistentes probablemente responsables de las altas tasas de recidiva. Varias patentes recientes se han centrado en el desarrollo de terapias que permiten de manera simultánea, apuntar a múltiples líneas celulares tumorales de GBM o sensibilizar el GBM ante una quimioterapia o radioterapia específica<sup>4</sup>.

Existe evidencia de que el cáncer está relacionado con alteraciones en el metabolismo de los lípidos que afectan el crecimiento, la proliferación y la diferenciación de las células<sup>5</sup>. Los lípidos y el metabolismo de los lípidos son, por lo tanto, objetivos potenciales para las terapias de cáncer<sup>6</sup>. Ciertas intervenciones farmacéuticas pueden regular la composición de los lípidos de la membrana, que a su vez regulan la localización y actividad de importantes proteínas implicadas en la proliferación celular. Una parte importante de los fundamentos moleculares que subyacen a la modulación de la señalización celular mediante la Terapia Lipídica de Membrana (TLM) y su aplicación al tratamiento del GBM ha sido publicada durante los últimos años<sup>6,7</sup>.

La Universidad de las Islas Baleares (UIB) tiene varias patentes en el ámbito del tratamiento del glioma y GBM, habiendo otorgado licencia de ámbito global a la compañía Laminar Pharmaceuticals (en adelante, Laminar), ubicada en Palma de Mallorca (Illes Balears). Esta empresa ha centrado sus esfuerzos en la identificación de fármacos orientados al



aprovechamiento de la TLM, con base en el desarrollo de nuevos fármacos que actúan a través de esta tecnología terapéutica. Estos fármacos son ácidos grasos sintéticos que modulan vías de señalización específicas a nivel de la membrana celular. Con estos compuestos, se proponen estrategias terapéuticas alternativas para una serie de importantes afecciones entre las que se encuentran el cáncer, las enfermedades del sistema nervioso central y los trastornos metabólicos<sup>8</sup>. Laminar se encuentra adelantando un estudio clínico de fase III, en sujetos con GBM primario recién diagnosticado (GBMrd), que tiene como objetivo comparar la eficacia y la seguridad de su molécula, el ácido 2-hidroxioléico (2-OHOA), frente a un placebo, administrados de forma aleatoria junto con el tratamiento estándar que consiste en radioterapia y TMZ<sup>9</sup>.

Este estudio propone identificar los productos y tratamientos que puedan ser una eventual competencia y el estado actual del desarrollo de posibles competidores. Para establecer los avances desarrollos en esta área, se ha decidido utilizar la estrategia del estudio de la información contenida en patentes relacionadas con glioma y glioblastoma.

Según la Organización Mundial de Propiedad Industrial (OMPI), las patentes son derechos de propiedad intelectual que dan protección a una invención<sup>10</sup>. Una patente concedida representa un derecho que impide que terceros exploten económicamente la invención en el país en el que se encuentra patentada. Debido a las posibles repercusiones comerciales y jurídicas, el conocimiento del estado de patentamiento de una tecnología en el ámbito en que se desarrolla una empresa puede tener un efecto importante en la formulación de políticas y la adopción de decisiones empresariales.

Las patentes son también fuentes de una información que, de manera frecuente, no se encuentra en ninguna otra parte. Es difícil establecer en la actualidad qué proporción de la información contenida en patentes se encuentra disponible en otros documentos, pero se acepta generalmente que, debido a la naturaleza de la novedad, asociada a las patentes, y la práctica general de la mayoría de las organizaciones comerciales de no publicar sus hallazgos en revistas científicas, la información contenida en las patentes sea, por lo tanto, una fuente de contenido único. Por muchos años, los responsables de la toma de decisiones operaban basándose en redes personales y en la intuición. Sin embargo, con la aplicación de herramientas como los informes sobre la actividad de patentamiento (IAP), se provee

información que ayuda a la toma de decisiones con fundamento en datos y enfoques basados en la evidencia<sup>10</sup>.

La elaboración de un IAP es generalmente un proceso que requiere de recursos y tiempo suficiente para la recopilación y análisis de los datos. La OMPI constituye una fuente de referencia para la información en materia de propiedad industrial y ha publicado una guía para la preparación de este tipo de informes<sup>10</sup>. El desarrollo de este informe surge de la expectativa de una pronta comercialización del 2-OHOA para el tratamiento del GBM, lo que genera la necesidad de conocer el estado de desarrollo de las tecnologías relacionadas con estas patologías.

## **2. Objetivos**

Desarrollar un informe de actividad de patentamiento en glioma y GBM que permita identificar las tecnologías más avanzadas y con mayor potencial como competidores de la molécula de la UIB, 2-OHOA.

Identificar líneas de investigación y nuevas tecnologías en relación con el glioma y el GBM, que puedan ser de interés y a su vez, establecer las entidades y grupos líderes de investigación en este campo.

## **3. Metodología**

Para la elaboración del presente documento se utilizó la guía de la OMPI, que comprende las siguientes etapas: 1) búsqueda de la información, 2) limpieza de datos y agrupación, 3) clasificación y 4) análisis estadístico.

### **3.1. Búsqueda de la información**

La búsqueda comenzó con la revisión de las patentes UIB correspondientes a las solicitudes del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) WO2003030891, WO2010066931 y WO2013050644, las cuales dan protección al compuesto 2-OHOA, sus análogos, isómeros y sus sales. En estas divulgaciones se protege el uso de este compuesto como medicamento

útil para el tratamiento de diversas patologías, entre las que se encuentra el cáncer. Se revisaron los documentos en busca de palabras clave relevantes y de los códigos asignados a las mismas en la Clasificación Internacional de Patentes (CIP). Sin embargo, debido al ámbito tan amplio que se dio a estas solicitudes, las cuales se presentaron en las instancias más tempranas de la investigación, no se incluyeron palabras clave específicamente relacionadas con el uso en glioma o glioblastoma.

Para esta búsqueda se utilizó la herramienta Espacenet, que es una base de datos gratuita de la OEP, útil tanto para principiantes como para expertos en la realización de búsquedas de patentes. Esta base de datos contiene más de 110 millones de documentos de patentes de todo el mundo. Adicionalmente, la herramienta permite establecer el estado actual de una patente. Espacenet garantiza identificar solo la familia extendida de patentes INPADOC, que es la colección de datos bibliográficos de documentos de patente de la OEP. Esto es muy útil para evitar duplicidades, ya que una misma invención normalmente es objeto de varias solicitudes de patente en diferentes países por el mismo solicitante, al amparo del derecho de prioridad establecido en el Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial de 1883. De este modo, el solicitante dispone de 12 meses desde la primera solicitud, para iniciar protección en otros países beneficiándose de la fecha de prioridad de dicha solicitud. En INPADOC, una familia de patentes comprende todos los documentos que comparten directamente o a través de un tercer documento al menos una prioridad<sup>11</sup>. Esto evita incluir varias solicitudes presentadas para una misma invención.

Debido a que conocemos que el GBMrd es la patología objetivo del producto en estudio, se realizó una búsqueda preliminar en Espacenet, que permite buscar por familias de patentes INPADOC. Para esta primera búsqueda se utilizaron las palabras claves “glioma” y “glioblastoma”, utilizando como booleano entre las dos palabras “OR”, limitando la presencia de estas palabras solamente a las reivindicaciones. También se restringió al idioma inglés y a solicitudes que entraron a PCT el cual es administrado por la OMPI, y por ello estas solicitudes se clasifican como WO. La búsqueda dio como resultado 1.741 familias de patente, y tras eliminar duplicados las familias se redujeron a 1703. El historial de esta búsqueda se encuentra en el Apéndice 1. Al realizar una revisión preliminar de estos documentos, se encontró que, la mayoría mencionaban glioma o glioblastoma dentro de un

amplio listado de posibles tipos de cáncer, pero esta patología no parecía ser el objetivo principal de muchas de estas solicitudes. Por lo tanto, estudiar estos documentos que en un amplio porcentaje no se centraban en la patología de interés para la UIB, podría agregar desviaciones a los resultados, además de una gran inversión de tiempo para obtener resultados poco fiables. En consecuencia, se decidió restringir la búsqueda de forma que la misma se limitara a solicitudes de patente cuyo objetivo fuese de manera directa el glioma o el GBM

El segundo enfoque de búsqueda se basó en encontrar una estrategia que garantizara el estudio de solicitudes de patente que estuvieran directamente relacionadas con el glioma o GBM. Por lo tanto, se utilizó de nuevo Espacenet como buscador, pero esta vez la ecuación de búsqueda fue “glioma OR glioblastoma”, limitado al título de la solicitud. De igual forma, se aplicaron filtros al idioma inglés, y a solicitudes PCT (WO). Adicionalmente, se incluyó un filtro de fecha de primera prioridad entre 2000-01-01 a 2018-12-31, ya que son solicitudes que pueden tener aún interés comercial y que potencialmente pudiesen estar actualmente bajo estudio clínico o en desarrollo, es decir, que puedan considerarse como posibles competidores por tener aún un periodo de protección razonable. Hay que tener en cuenta que el período de vigencia de una patente es de 20 años, extensibles a un máximo de 25 años, y que los costes de desarrollo de fármacos superan los 1.000 millones de euros, por lo que es necesario un tiempo de explotación de varios años para recuperar esta inversión. El buscador no permite incluir las prioridades entre 2019 y 2020 porque son documentos que aún no han sido publicados. La descripción de esta búsqueda se encuentra en el Apéndice 1.

Después de identificar los principales solicitantes con mayor actividad de patentes, se realizó la búsqueda del estado desarrollo de protección de las patentes. Si una solicitud ha ingresado o no en fase europea y a fases nacionales, es un claro indicio del potencial comercial. Una solicitud que no ha ingresado en dichas fases puede decirse que no es de interés y no va a ser explotada comercialmente. De igual forma, las invenciones que tienen cierto grado de desarrollo en relación con su nivel de protección fueron rastreadas mediante la web del solicitante y la base de datos de ClinicalTrials.gov. Esta búsqueda supone una alta complejidad, ya que las solicitudes pueden estar licenciadas a otras compañías y es sumamente difícil identificar a los licenciataris, toda vez que esta información no suele ser publicada y se fundamenta en contratos privados. Por ello, las búsquedas por nombre de

compuesto activo o a través del código que cada compañía suele asignar a un compuesto puede facilitar encontrar el estado de desarrollo.

### **3.2. Limpieza de los datos y agrupación**

Esta etapa es importante para el presente trabajo porque en los documentos de patente son comunes los errores de ortografía y representaciones alternativas de nombres de empresas. En el presente documento se prefirió hacer una limpieza manual en Excel (Apéndice 3). Una vez agrupadas, el nuevo grupo puede ser renombrado para reflejar el nombre deseado para la entrada combinada (solicitante vs número de solicitudes). Un recurso utilizado para agrupar los nombres de los solicitantes lo proporciona la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE), que ha elaborado una base de datos armonizada de nombres de solicitantes<sup>13</sup>. Los datos se basan en los solicitantes de patentes presentadas a la OEP y a través del PCT<sup>10</sup>.

### **3.3. Clasificación**

Cada uno de los documentos obtenidos se clasificó según el tipo de invención y los ensayos realizados presentados dentro de la solicitud. Esta clasificación se realizó con fundamento en la metodología divulgada en Harris et al.<sup>4</sup>:

1. **Compuestos:** compuestos tipo moléculas pequeñas con efectos antitumorales para el tratamiento del glioma o el GBM. Los compuestos o moléculas pequeñas (small molecules) son entidades químicas de uso quimioterapéutico cuya estructura difiere de los llamados “Biológicos” (proteínas, como anticuerpos o citoquinas, vitaminas, etc.)
2. **Blancos terapéuticos y métodos de tratamiento:**
  - Blancos terapéuticos: blancos para intervención farmacológica.
  - Métodos de tratamiento nuevos o mejorados: terapias que se dirigen simultáneamente a múltiples líneas de células tumorales de glioma o GBM o que sensibilizan a las células de glioma o GBM a una quimioterapia o radioterapia específica. Entre estos se encuentran, entre otros, virus oncolíticos (virus del herpes simple oncolítico - VHS), factores pro-apoptóticos como el ligando

inductor de apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral, cannabionoides y nanopartículas.

3. **Terapias de combinación:** régimen de tratamiento de dos o más tipos de terapias individuales administrados conjuntamente, con efectos aditivos o sinérgicos.
4. **Inmunoterapia:** Anticuerpos monoclonales humanos o humanizados. "Inhibidores de punto de control", que actúan para inhibir las proteínas producidas por las células cancerígenas para evadir las respuestas inmunológicas contra ellas. Adicionalmente, dentro de este grupo se incluyen vacunas que estimulan la respuesta inmune contra los tumores y células madre.
5. **Métodos de liberación:** métodos novedosos que permiten mejorar la administración de quimioterapéuticos en el cerebro, mejorando la capacidad del fármaco para atravesar la barrera hematoencefálica.
6. **Métodos, técnicas de diagnóstico y biomarcadores para GBM:** este grupo incluye vías y proteínas involucradas con la progresión de GBM, que pueden utilizarse como biomarcadores para el diagnóstico, clasificación, seguimiento del desarrollo de la enfermedad o determinación de la terapia más adecuada, según las características particulares de las células cancerígenas.

Para cada solicitud se identificó si se habían incluido resultados de estudios experimentales *in vitro* o *in vivo*. Estudios en animales o con pacientes son un indicador del avance de la solicitud y de su proximidad al desarrollo de estudios clínicos.

### 3.4. Análisis estadístico

Los documentos identificados durante la búsqueda realizada para este informe de actividad de patentamiento se encuentran consignados en el Apéndice 2. El análisis estadístico utilizado incluye: número total de familias de patentes, número de solicitudes anuales, categoría de la solicitud (compuesto; método de tratamiento o terapias; combinación de fármacos; inmunoterapia; método de liberación; métodos, técnicas y biomarcadores; otros), análisis de las solicitudes (solicitantes más activos, estado de desarrollo de los productos, ingreso a fase europea y fases nacionales y estudios clínicos).

## **4. Resultados y Discusión**

### **4.1. Número total de familias de patentes**

En total se identificaron 179 familias de patentes INPADOC, en las cuales la materia reclamada estaba directamente relacionada con glioma o GBM, lo cual se pudo corroborar tras el estudio de las reivindicaciones y de la descripción de cada solicitud. Una base de datos Excel con las 179 familias de patentes está disponible en el Apéndice 2.

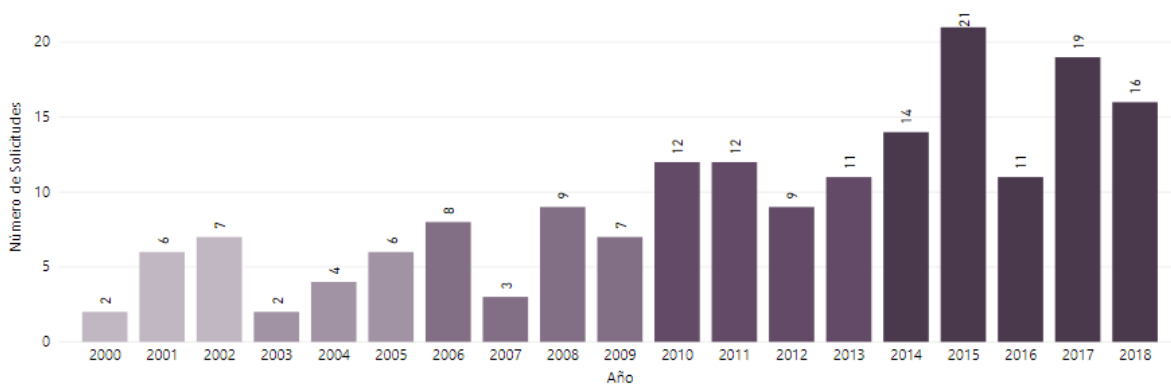
Estas 179 familias de patentes están relacionadas con 183 solicitantes. Este número mayor de solicitantes que de familias de patentes se debe al hecho de que una misma solicitud puede ser presentada por múltiples solicitantes. En este caso se encontraron varias solicitudes con más de un solicitante, o incluso familias de patentes donde los solicitantes correspondían a los mismos inventores o una combinación entre personas jurídicas y personas naturales. En este último caso se dejó como aplicante solamente a la persona jurídica.

Para determinar el número de aplicaciones por cada solicitante, fue necesario hacer agrupaciones de los solicitantes mediante la limpieza de datos anteriormente descrita, debido a que una misma entidad puede tener diferentes áreas o empresas que aparecen como solicitantes, pero en realidad las patentes pertenecen al conglomerado, o un mismo solicitante puede tener diferencias en el nombre en diferentes patentes. Esta revisión se realizó con cada solicitante y se establecieron las agrupaciones correspondientes como se observa en el Apéndice 3.

### **4.2. Actividad de patentamiento**

La **Figura 1** describe la actividad de patentamiento con respecto a la primera fecha de prioridad, dentro del periodo comprendido entre 2000-01-01 a 2018-12-31. La gráfica representa el número de patentes (eje Y) con respecto a la primera fecha de prioridad (eje X). El año de la primera fecha de prioridad se eligió en lugar del año de publicación, ya que esta fecha corresponde al inicio de los 20 años de protección de las patentes. De igual forma, esta fecha es independiente de las políticas de publicación y de los atrasos de las oficinas de

patentes. El gráfico muestra un aumento sostenido en la tendencia de patentamiento en el período 2000-2018, con un máximo en las solicitudes presentadas en 2015 (21 solicitudes). La reducción en 2016 a solo 11 solicitudes puede atribuirse a los desajustes típicos entre una primera presentación prioritaria más temprana, a menudo en forma de solicitud provisional, para posteriormente presentar una solicitud más completa con una segunda fecha de prioridad. En general se puede observar una tendencia de crecimiento en el número de solicitudes de patente de glioma y glioblastoma desde el 2010, lo que refleja que se trata de una patología de interés para diversos grupos de investigación y empresas y que existe un constante desarrollo de diversas tecnologías. El último año en la gráfica corresponde a 2018, esto indica que los solicitantes que radicaron en 2019 no renunciaron al año que tienen para solicitar la publicación. Por lo tanto, las solicitudes presentadas en 2019 no habían sido publicadas en el momento de la búsqueda.



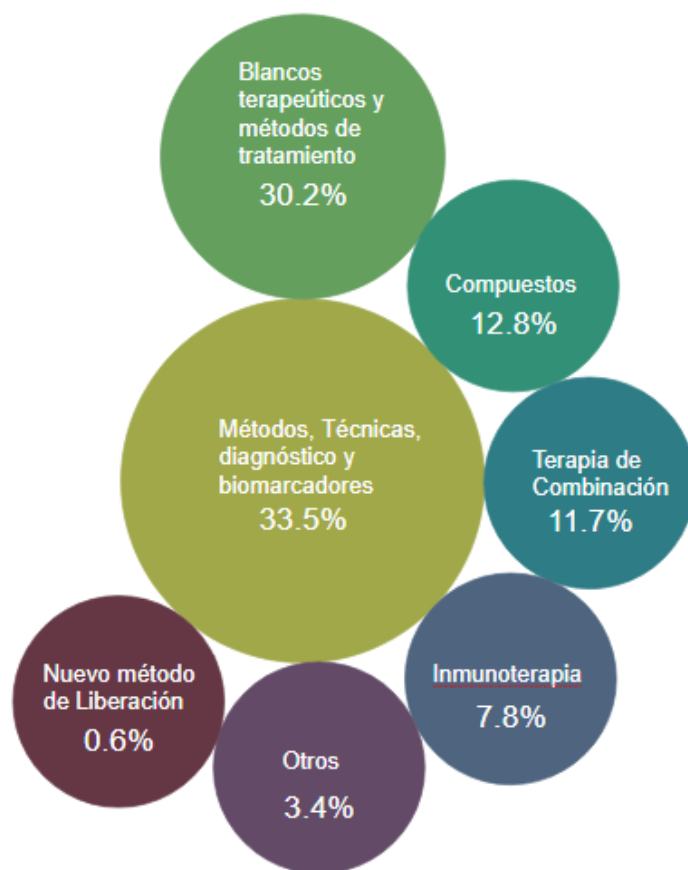
*Figura 1. Actividad de patentamiento* - número de familias de patentes durante cada año de prioridad.

### 4.3. Categoría de las solicitudes

La figura 2 muestra las solicitudes clasificadas por tipo de invención. Según esta gráfica, la subclase métodos, técnicas, diagnóstico y biomarcadores, representa el mayor número de familias de patentes con el 33.5%. Esto puede deberse a la necesidad de modelar y analizar los datos biológicos moleculares a gran escala de los pacientes con GBM para identificar los factores (por ejemplo, los genes) y los mecanismos que permiten hacer predicciones más precisas sobre el origen y el curso de la enfermedad. El GBM es el subtipo de tumor cerebral primario más común y mortal, con una supervivencia general entre 10 y 14 meses a pesar del uso de tratamientos altamente agresivos. En consecuencia, existe una necesidad crítica de



marcadores moleculares a fin de que mejore el diagnóstico y el tratamiento personalizado del GBM, y para una mejor comprensión de la biología subyacente y así promover el desarrollo de nuevas terapias más efectivas<sup>12</sup> o de personalizar el tratamiento según el tipo de GBM de acuerdo con las características del tumor. Una breve descripción de los tipos de biomarcadores en este grupo de patentes se encuentra en el Apéndice 4 y detalles se incluyen a continuación:



**Figura 2. Clasificación de Patentes por Tecnología.** Tipos de patentes en la búsqueda realizada en Espacenet con fundamento en la clasificación propuesta por Harris et al.,[4].

La **Universidad de Duke** cuenta con cuatro familias de patentes todas ellas en el grupo de métodos, técnicas, diagnóstico y biomarcadores, siendo una de las principales representantes de esta área. Las solicitudes presentan las siguientes características:

- WO2019173712A1<sup>12</sup>, enseña un método para caracterizar un tipo de glioma que comprende los genes *IDH1*, *IDH2*, y del promotor *TERT*, ninguno de ellos mutados, e identificar la secuencia de *SMARCAL1* de glioma y compararla con la secuencia *SMARCAL1* de tejido sano.

- WO2019173717A1<sup>13</sup>, discute un método de diagnóstico para los GBM que carecen de alteraciones en el promotor TERT y en la IDH. Estos tumores, designados como glioblastomas TERT<sup>p</sup><sup>WT</sup>-IDH<sup>WT</sup>, no tenían biomarcadores genéticos bien establecidos o mecanismos definidos de mantenimiento de los telómeros. Esta solicitud presenta un método para la detectar este nuevo subgrupo molecular de GBM.
- WO2013086506A1<sup>14</sup>, utiliza líneas de células con IDH1 mutado y ciertos xenotransplantes que se derivan de muestras de GBM humano. Se utilizan dichas células y los xenotransplantes como herramientas para determinar su impacto en las propiedades del cáncer, incluyendo la morfología celular, la génesis tumoral, la apoptosis y los perfiles metabólicos. También se utilizan estas líneas celulares para la detección e identificación de agentes terapéuticos candidatos.
- WO2010028099A1<sup>15</sup>, comparte la asignación con la **Universidad Johns Hopkins**. En esta solicitud se divulga el hallazgo de mutaciones somáticas en el codón 132 en la *IDH1*, o en el codón 172 en la *IDH2*, en la mayoría de los astrocitomas y oligodendrogliomas de grado II y III, así como en los glioblastomas que se desarrollan a partir de estas lesiones de menor grado. Los tumores sin mutaciones en la *IDH1* a menudo tenían mutaciones en el residuo análogo R172 del gen *IDH2*. Estos hallazgos permitieron a los solicitantes reivindicar un método de caracterización de un GBM mediante el uso de anticuerpos.

El **Institut National de la Santé et de la Recherche Médica** (INSERM) también se encuentra como uno de los principales solicitantes en esta área, con 4 solicitudes de patente relacionadas con métodos, técnicas, diagnóstico y biomarcadores.

- WO2013050331A1<sup>16</sup> es un método para evaluar la prognosis de supervivencia de un paciente con glioma que se fundamenta en evaluar *in vitro* o *ex vivo*, el nivel de expresión de uno o más genes específicos en las células de glioma.
- WO2019158512A1<sup>17</sup>, busca predecir el tiempo de supervivencia de un paciente que sufre de glioblastoma. Para ello los inventores identificaron células madre de glioma (CMG) de la zona periventricular y la zona cortical. Estas células madre presentan marcas características de expresión génica. El método reivindicado en esta solicitud permite predecir el tiempo de supervivencia de un sujeto con GBM, mediante la determinación del nivel de expresión de 6 biomarcadores en la muestra tumoral.

- WO2018206644A1<sup>18</sup> describe un método para establecer si un paciente es elegible para un tratamiento con un fármaco seleccionado del grupo de los inhibidores de quinasas Src, FAK, o RhoA, mediante la determinación del nivel de expresión de la glicoproteína CD90, en una muestra del tumor.
- WO2014023819A1<sup>19</sup>, se refiere a un método para predecir el tiempo de supervivencia de un paciente que padece GBM mediante la determinación de la expresión de un marcador seleccionado del grupo formado por FGFR1, integrina beta3 e ILK, en una muestra de tejido tumoral. Según esta solicitud, se considera como un buen pronóstico del tiempo de supervivencia, que el nivel de expresión de los marcadores sea inferior al valor de referencia.

En consecuencia, por el elevado número de solicitudes en este campo, el **INSERM** puede considerarse como una institución de gran interés en el desarrollo de investigación por su experiencia en el ámbito del GBM.

En el segundo lugar en la gráfica 2, se encuentran los blancos terapéuticos y métodos de tratamiento, con un 30,2% de las patentes. Entre las invenciones más representativas de este grupo encontramos el uso de virus oncolíticos como virus de ratón no patógeno en los seres humanos, llamado virus diminuto del ratón que pertenecen a la familia *parvoviridae*, los cuales se reivindican en el documento WO2016016506A1<sup>20</sup>. El uso de parvovirus en la terapia oncolítica tiene un doble interés, por una parte, superar las dificultades de tratar estos tumores mediante terapias convencionales y por el otra, el hecho de que estos tumores se desarrollan en el entorno del cerebro, cuyas células diferenciadas no proliferativas no son permisivas a la infección por virus. Dentro de este grupo también se encuentran solicitudes relacionadas con el uso de virus ZIKA, Farmington rhabdovirus y VHS mutado. A pesar de las múltiples solicitudes en este ámbito, algunos estudios clínicos fase I/Ib han demostrado una eficacia mínima de VHS en los pacientes con GBM, probablemente porque algunas células de GBM son insensibles a estos virus mutados [21, 22]<sup>22</sup>. Una breve descripción de los blancos terapéuticos objetivo en este grupo de patentes se encuentra en el Apéndice 5:

El tercer subgrupo de invenciones corresponde al grupo de compuestos y representa el 12,8% de las solicitudes. Estas familias de patentes se refieren a sustancias clasificadas como

moléculas pequeñas con efectos antitumorales que se unen de manera selectiva a un sitio blanco de las células tumorales y corresponde a la modalidad más utilizada de tratamientos para el cáncer. En el caso del GBM, el tratamiento estándar es la TMZ, como se ha discutido, este fármaco tiene una eficacia limitada ya que muchos de los pacientes presentan tumores resistentes a TMZ. Por esto, los desarrollos se han enfocado en la identificación de nuevas moléculas que superen los problemas que presentan las terapias actuales entre los que se encuentra mielosupresión, neurotoxicidad, cardiotoxicidad y toxicidad gastrointestinal. Por lo tanto, existe una necesidad de compuestos que mejoren el beneficio terapéutico de los compuestos químicos y las composiciones terapéuticas administradas de manera subóptima. Se necesitan en particular composiciones y métodos para tratar gliomas malignos como el GBM y para tratar los tumores cerebrales secundarios progresivos, como los que surgen de las metástasis del adenocarcinoma de mama, el carcinoma pulmonar de células pequeñas o el melanoma <sup>23</sup>.

Un análisis más detallado del desarrollo de estos nuevos compuestos se realiza en el apartado 4.4, de manera conjunta con el análisis de la figura 3, que resume los solicitantes más frecuentes, junto con las tecnologías desarrolladas más interesantes, ya que estos dos aspectos son los de mayor interés para la UIB y es más eficiente estudiarlos de manera simultánea.

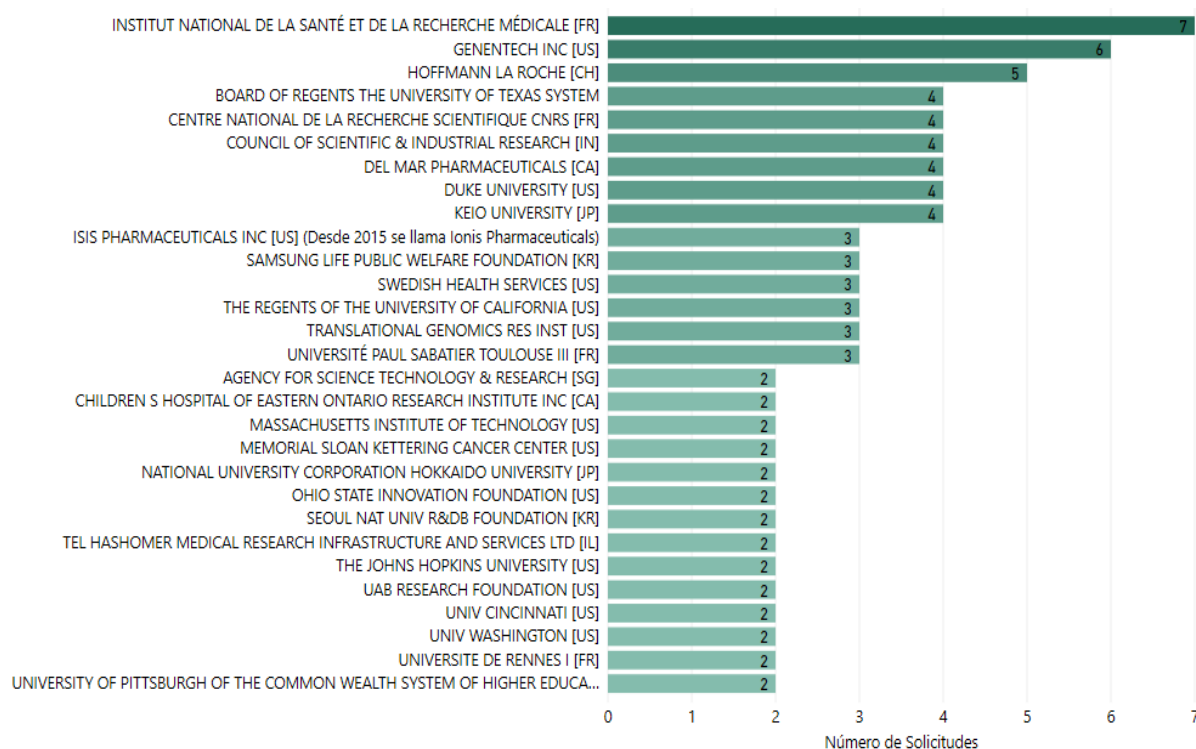
#### **4.4. Actividad de patentamiento por solicitante.**

La figura 3 permite identificar los solicitantes (cesionarios) más activos en el ámbito del glioma y el GBM. La gráfica representa el número de familias de patentes (eje X) con respecto a cada solicitante (eje Y). Solamente se incluyen en esta gráfica los solicitantes con 2 o más solicitudes, ya que como se indicó en el apartado del proceso de búsqueda, el total de solicitantes fue de 182. El listado completo de solicitantes junto con el correspondiente número de solicitudes se encuentra en el Apéndice 3.

Dentro del periodo de fecha de prioridad seleccionado, los solicitantes más comunes fueron el **INSERM** de Francia con 7 solicitudes. En segundo lugar, la farmacéutica **Genentech INC** con 6 familias, y en tercer lugar la farmacéutica **Hoffmann La Roche** con 5 familias. La cuarta posición la comparten el **Board of Regents the University of Texas System**, el

**Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)** de Francia, el **Council of Scientific & Industrial Research de la India**, **Del Mar Pharmaceuticals**, la **Universidad de Duke** y la **Universidad de Keio**; cada una de estas entidades con 4 familias de patentes.

A continuación, se hace un breve análisis de los solicitantes más activos, que por el tipo de desarrollos reivindicados dentro de la tecnología de glioma y el GBM, se han considerado como de mayor interés para la UIB:



**Figura 3. Solicitantes más frecuentes.** Principales solicitantes y actividad de patentamiento (número de patentes). Solo se incluyen los solicitantes con dos o más patentes en esta figura.

**INSERM** es un instituto tecnológico y científico público que opera bajo la autoridad conjunta de los Ministerios de Salud e Investigación de Francia. En esta búsqueda tiene el mayor número de solicitudes, 4 de estas se clasificaron en el grupo de Métodos, técnicas, diagnóstico y biomarcadores, que fueron analizadas arriba. Asimismo, 2 solicitudes pertenecen a compuestos y 1 está clasificada como blancos terapéuticos y métodos de tratamiento. Las solicitudes de mayor interés son las de los dos últimos grupos y el estudio de su desarrollo se resume a continuación:

- WO2018029292A1<sup>24</sup>, fue presentada junto con el CNRS, la universidad de Dangers y la Universidad de Nantes. En esta se divulgan inhibidores selectivos de la expansión de células iniciadoras de glioblastoma (CIG) a partir de una librería de moléculas aprobadas por la FDA y la EMA, con conocida bioseguridad en humanos. Este screening se realizó con CIG de cada uno de los cuatro subtipos genéticos de GBM y les permitió identificar la  $\beta$ -escina como agente activo. Esta sustancia es una mezcla de saponinas y triterpenoides aislados de las semillas de castaño de indias, que actúan como inhibidor selectivo y potente de CIG. La solicitud ingresó en fase europea en septiembre de 2019, y tiene un reporte preliminar de patentabilidad. Por lo tanto, aún no hay certeza de la protección de esta invención. Sin embargo, se puede apreciar un interés en el desarrollo de la patente. Debe realizarse seguimiento a esta invención ya que por ser la  $\beta$ -escina un compuesto cuya seguridad es conocida, se puede avanzar con prontitud en la fase clínica, aunque de momento, no se ha iniciado un estudio clínico de este compuesto para el tratamiento de GBM.
- WO2011073207A1<sup>25</sup> fue presentada junto con la Universidad de Angers y la Universidad McGill. Esta solicitud corresponde a un péptido derivado del neurofilamento denominado NFL-TBS40-63 que es altamente específico a células de glioma desencadenando apoptosis. La solicitud ingresó a fase europea y tiene fases nacionales en Canadá, China, India, Japón y los Estados Unidos. Recientemente, se ha descubierto que este compuesto ingresa de manera masiva en las células iniciadoras de tumores cerebrales inhibiendo su proliferación e induciendo su muerte por alteración de la red de microtúbulos y de la adhesión célula-célula<sup>26</sup>. Aunque los investigadores parecen tener muchas expectativas con este péptido, a la fecha no se ha iniciado un estudio clínico para evaluar la efectividad del producto.
- WO2017182834A1<sup>27</sup> fue desarrollada junto con la Universidad Paul Sabatier de Toulouse III. Esta invención pertenece al grupo de nuevos blancos terapéuticos, la solicitud reclama un compuesto antagonista de la integrina  $\beta$ 8, para el tratamiento de GBM resistente. Aunque esta definición abarca un número indeterminado de posibles compuestos los ejemplos utilizan anticuerpos y secuencias de shRNA y siRNA. Esta solicitud no ingresó a fase europea y, por lo tanto, carece de interés comercial.

**Hoffmann-La Roche** y su subsidiaria **Genentech** figuran como solicitantes de dos patentes WO2014025813A1<sup>28</sup> y WO2015031782A1<sup>29</sup>. Ambas discuten una terapia de combinación para el tratamiento de GBM con bevacizumab un anticuerpo anti-VEGF, TMZ y radioterapia para prolongar el tiempo de supervivencia del paciente. En 2014 se publicaron los resultados de dos estudios clínicos que abordaron los beneficios de adicionar bevacizumab al tratamiento estándar para GBM recurrente (radioterapia/temozolomida)<sup>30</sup>. Los resultados mostraron que dicha terapia no mejoraba la supervivencia de los pacientes con glioblastoma. Sin embargo, se observó una mejorada supervivencia libre de progresión tumoral con bevacizumab, que, junto con otros estudios clínicos llevó a que en 2017 la FDA concediera la aprobación de Avastin (bevacizumab) para el tratamiento de adultos con glioblastoma que progresaba tras una primera línea de terapia (enfermedad recurrente).

Bevacizumab está indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes con recidiva de GBM (Grado IV según OMS) después de una terapia anterior con TMZ. En cuanto al GBMrd, el estudio clínico NCT00943826, permitió evidenciar que la adición de bevacizumab a la radioterapia-TMZ no mejoró la supervivencia de los pacientes con glioblastoma. Se observó que el bevacizumab mejoró la supervivencia sin progresión; sin embargo, la tasa de acontecimientos adversos fue mayor con el bevacizumab que con el placebo<sup>30</sup>. Estos resultados muestran a Roche como un fuerte competidor en la terapia del GBM recurrente, aunque menos potente para GBMrd.

**DelMar Pharmaceuticals** es una empresa biofarmacéutica con sede en San Diego (California, Estados Unidos), enfocada en el desarrollo de terapias para tumores sólidos en pacientes en los que falla o no toleran los tratamientos estándar. En la búsqueda se encuentra como solicitante de 4 patentes relacionadas con el uso de derivados de hexitol para el tratamiento de glioblastoma multiforme y meduloblastoma. El compuesto de mayor desarrollo es el dianhidrogalactitol (VAL-083), un agente alquilante que actúa al metilar la posición N7 de residuos de guanina en el ADN. La primera patente de los derivados de hexitol es WO0191741<sup>31</sup> (prioridad del 01/06/200), posteriormente se han publicado otras patentes del compuesto y combinaciones para usos específicos como el tratamiento del cáncer, como las que se han detectado en esta búsqueda (Apéndice 2), que han permitido extender la protección de este agente.

El silenciamiento epigenético del gen reparador de ADN *MGMT* (O6-ADN metilguanina metiltransferasa) por la metilación del promotor afecta la reparación de ADN y ha sido asociado con una mayor supervivencia de pacientes con glioblastoma que reciben agentes alquilantes<sup>32</sup>. En este sentido, pacientes que tienen desmetilado el promotor *MGMT* no se benefician del tratamiento con temozolomida, al parecer VAL-083 es un tratamiento potencial para este tipo de pacientes. En 2012, la FDA otorgó la designación de fármaco huérfano a VAL-083 para el tratamiento del glioma incluyendo GBM. Este compuesto ha completado ensayos de Fase I para el tratamiento de glioblastoma multiforme refractaria a bevacizumab y actualmente está adelantando dos ensayos de Fase II para glioblastoma multiforme *MGMT*.

El ensayo NCT02717962 en el brazo 1 evalúa el efecto de VAL-083 en pacientes con GBM recurrente con *MGMT* desmetilado. El brazo 2 se dirige a pacientes de GBMrd que han completado la quimio-radioterapia con TMZ y no reciben TMZ de mantenimiento<sup>33</sup>. El pasado mes de marzo de 2020, Del Mar anunció que había alcanzado el 50% del reclutamiento para el segundo brazo de este estudio<sup>34</sup>. El segundo ensayo de Fase II NCT03050736, busca determinar la máxima dosis tolerada de VAL-083 en combinación con radiación para tratar GBMrd en pacientes con *MGMT* desmetilado.

Por lo anterior, Del Mar Pharmaceuticals, podría ser uno de los principales competidores de la UIB y Laminar en el área de moléculas pequeñas, adicionalmente, están ensayando su medicamento de manera simultánea tanto para pacientes con GBMrd como para pacientes con GBM recurrente. Igualmente, están evaluando VAL-083 en reemplazo de TMZ, lo que supone una ventaja con respecto al número de aplicaciones clínicas que podrían determinar de manera casi simultánea.

**Board of Regents The University of Texas System**, la universidad tiene cuatro solicitudes, tres de ellas en el campo de los biomarcadores WO2017127803A1<sup>35</sup>, WO03078603A2<sup>36</sup>, WO2008109423A1<sup>37</sup>. La cuarta solicitud, clasificada en el grupo de blancos terapéuticos y métodos de tratamiento WO2018231690A1<sup>38</sup>, esta última, se presentó junto con la **Universidad de Washington** y el **Cleveland Clinic Lerner Research Institut**, y provee una composición para tratar el glioma que comprende un virus oncolítico (ZIKA) atenuado con



diversas mutaciones. Esta solicitud entró en fase europea y está aún en estudio en los Estados Unidos, aún está por establecerse si la patente es otorgada, ya que es una solicitud muy reciente que se está evaluando.

**Novocure** junto con **Abbie INC**, han presentado la solicitud WO2019100016A1<sup>39</sup> que corresponde a una terapia de combinación. La invención presenta ensayos *in vivo* y consiste en un método que comprende aplicar un campo eléctrico de corriente alterna (CA), en zonas específicas donde se encuentren tumores que expresen una proteína EGFR mutante y adicionalmente, administrar una cantidad efectiva de depatuxizumab mafodotina (ABT-414 o Depatux-M). Aunque esta solicitud es muy reciente (prioridad del 17/11/2017), la misma ya ha ingresado a fase europea. ABT-414 es un anticuerpo monoclonal conjugado a un inhibidor de la tubulina denominado monometil auristatin F, mediante un linker de maleimidocaproilo. A esta sustancia se le había otorgado el estatus de medicamento huérfano por la FDA y la EMA. El estudio clínico (INTELLANCE 1) de este fármaco en fase 3 se detuvo en 2019 porque no se cumplió con el criterio de valoración primario de la supervivencia global en el análisis provisional y no demostró ningún beneficio de supervivencia para los pacientes, por lo cual, el Comité Independiente de Monitorización de Datos recomendó detenerlo<sup>40</sup>.

Por otra parte, el dispositivo que genera el campo eléctrico AC de **Novocure** es una tecnología denominada Campos para el Tratamiento de Tumores (TTF, del inglés Tumor Treating Fields) y corresponde a una terapia que usa campos eléctricos en frecuencias específicas para detener la división celular, inhibiendo el crecimiento de los tumores y potencialmente causando la muerte celular<sup>41</sup>. Este dispositivo ya se encuentra aprobado por la FDA para el tratamiento de GBMrd en combinación con TMZ<sup>42</sup>. También está aprobado para el GBM recurrente, y mesotelioma. Actualmente, se está evaluando en un ensayo fase III para metástasis en cerebro, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de páncreas, cáncer de ovario y en fase II de cáncer de hígado<sup>41</sup>. Este dispositivo (Optune ®) es sin duda un potencial competidor de la UIB y Laminar en el campo del tratamiento de GBMrd, aunque al tener un mecanismo de acción antitumoral diferente cabe la posibilidad de utilizar tanto el 2-OHOA como Optune de forma alternativa o combinada. La solicitud prioritaria es US18329500P-2000-02-17, en la que se reclamaba un dispositivo para destruir células en división<sup>43</sup>, sin embargo, se han presentado nuevas solicitudes con prioridad 2002, 2007 y

20018 reclamando los segundos usos médicos y métodos de tratamiento, con lo que la empresa espera tener protección hasta el 2036<sup>44</sup>.

**Medicinova INC.**, presentó la solicitud WO2018119262A1<sup>45</sup> que está catalogada en el grupo de compuestos pequeños, ha ingresado en fase europea y sigue en estudio. La solicitud pretende la protección de ibudilast (MN-166) para el tratamiento de GBM solo o en combinación con otros tratamientos. Actualmente, está reclutando pacientes en un estudio de escalada de dosis para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia del tratamiento combinado de MN-166 y TMZ en pacientes con glioblastomas recurrente<sup>46</sup>. Esta empresa está desarrollando estudios clínicos con esta misma molécula en otras patologías como esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, y abuso de sustancias psicoactivas. Se ha propuesto que el estudio en GBM finalice en diciembre de 2022. El MN-166 es un atenuador glial que suprime las citoquinas proinflamatorias IL-1 $\beta$ , TNF-a y IL-6, y puede aumentar la citoquina antiinflamatoria IL-10. Además, se ha demostrado que es un antagonista funcional del receptor 4 (TLR4) que puede contribuir a su atenuación de la neuroinflamación. Aunque se considera una nueva entidad molecular, en los Estados Unidos y Europa, en realidad es la reorientación de un fármaco que fue ensayado por primera vez en Japón hace más de 20 años. El ibudilast se ha prescrito a más de 3,2 millones de pacientes y tiene un buen perfil de seguridad posterior a la comercialización<sup>47</sup>. En octubre de 2018 la empresa anunció que la FDA concedió la designación de fármaco huérfano a MN-166<sup>48</sup>. Por lo tanto, Medicinova se perfila como otro posible competidor que se encuentra en su desarrollo en una fase muy similar a Laminar.

**Life and Brain GMBH** junto con la **Universidad de Bonn** son solicitantes de WO2012172069A1<sup>49</sup>, la cual entró a fases nacionales, ha sido concedida en EP y US, junto con sus divisionales. Esta patente del campo de los compuestos pequeños (small molecule) derivados del naftolpirano sigue vigente pero no se han encontrado estudios clínicos presentados por los solicitantes, aunque la universidad de Bonn sí tiene un estudio fase III en glioblastoma con la molécula lomustina en combinación con TMZ que finalizó en 2014. Los resultados del estudio concluyeron que la ausencia de cambios sistemáticos y clínicamente relevantes en la calidad de vida relacionada con la salud y en la función neurocognitiva, combinada con el beneficio de supervivencia de la lomustina-temozolomida frente a la

temozolomida sola, sugiere que existe un beneficio clínico neto a largo plazo para los pacientes con GBMrd con metilación del promotor de la MGMT, y apoya el uso de la lomustina-temozolomida como una opción de tratamiento para estos pacientes. Sin embargo, se advierte que los resultados deben interpretarse con cautela debido al pequeño número de pacientes (141 participantes)<sup>50</sup>.

El **Instituto de Neurocirugía de Beijing** junto con **Beijing Pearl Biotechnonolgy LTD**, presentaron la solicitud WO2017114249A1<sup>51</sup>, que ha ingresado a fases nacionales y está aún en estudio. La solicitud se refiere a agentes inhibidores de c-Met, el compuesto más desarrollado es bozitinib (PLB-1001), que pertenece al grupo de small molecule. Se ha terminado un estudio clínico fase 1 en pacientes con gliomas de alto grado recurrentes y positivos para el gen de fusión *PTPRZI-MET*<sup>52</sup>. Este compuesto es capaz de traspasar la barrera hematoencefálica y ha demostrado ser selectivo inhibiendo células tumorales con c-Met alterado en modelos preclínicos. En el estudio clínico PLB-1001 logró una potencia parcial en al menos dos pacientes con GBM secundario avanzado con pocos efectos secundarios<sup>53</sup>.

La **Universidad de Cornell** presentó la solicitud WO2019084300A1<sup>54</sup> que corresponde a derivados heterocíclicos. Es una solicitud muy reciente (2019) que aún no ha ingresado a fases nacionales. Estos compuestos aún no se encuentran en un estudio clínico, pero la universidad está reclutando pacientes en un estudio fase II/III, para evaluar el efecto de la infusión intraarterial de cetuximab y Bevacizumab, en gliomas intracraneales tipo recidivante/refractario<sup>55</sup>.

**Oncoethix GMBH**, tiene una solicitud que no ha ingresado a fases nacionales WO2015169953A1<sup>56</sup>, corresponde a derivados de tienotriazolodiazepinas. El principal producto de la empresa es OTX015, que se dirige a proteínas de bromodominio BET2/3/4, las cuales, según la solicitud, son reguladores epigenéticos de la proliferación y diferenciación celular. La compañía fue adquirida por **MERCK** y el compuesto en estudio ahora se ha designado MK-8628, el cual se está ensayando en diversos tipos de tumores sólidos y cánceres hematológicos. En 2015 terminó un ensayo fase IIa, para GBM recurrente y en agosto del mismo año terminó el ensayo porque no se detectó actividad clínica<sup>57</sup>.

Los anteriores fueron los solicitantes y las patentes de mayor interés en este proyecto, los demás solicitantes con mayor actividad de patentamiento se analizan de manera resumida en el Apéndice 6.

## **5. Conclusiones**

1. La UIB tiene 3 familias de patentes sobre el 2-OHOA para su uso en el tratamiento del glioma, GBM y otras patologías. Estas patentes han sido licenciadas a Laminar, spin-off del grupo de investigación de la UIB que desarrollo dichas patentes. En la actualidad hay unas 179 familias de patentes en el ámbito del tratamiento de glioma y GBM. El número de patentes en esta área ha crecido de forma sostenida en el período 2000-2018, con un máximo de 21 patentes solicitadas en 2015.
2. La búsqueda realizada no arrojó ningún resultado que se relacionara con la tecnología de TLM desarrollada por la UIB. El principal enfoque en el desarrollo de tecnologías relacionas con el glioma y el GBM está en el área de desarrollo de biomarcadores, que se enfoca en realizar una mejor caracterización del tipo de glioma, para así identificar el método de tratamiento más adecuado para cada paciente según las características del tumor.
3. La UIB ha otorgado la licencia mundial del 2-OHOA a Laminar. Como principales competidores de la UIB y Laminar en el desarrollo de nuevas tecnologías para el tratamiento del glioma y el GBM, en el campo de moléculas pequeñas y nuevos blancos terapéuticos, se han identificado Hoffmann-La Roche, Del Mar Pharmaceuticals, Medicinova, Life and Brain, Oncoethix, el Instituto de Neurociencia de Pekín, Pearl Biotechnology Ltd y Hadassit y Medical Research Services. Por otra parte, en el ámbito de dispositivos médicos el principal competidor es Novocure
4. Las instituciones de investigación estatales que se han enfocado en el desarrollo de biomarcadores, cuentan con una amplia trayectoria en investigación y suelen desarrollar alianzas para el desarrollo de proyectos, de allí que la mayoría de sus patentes se presenten

en el campo de los biomarcadores, métodos de tratamiento y las terapias de combinación. Para la UIB y Laminar puede ser de gran interés establecer alianzas con este tipo de entidades con experiencia en investigación y algunos incluso con entidades hospitalarias, lo que facilita el desarrollo de estudios clínicos. Entre las principales entidades de investigación se encuentran el INSERM [FR], CNRS [FR], la Universidad de Duke [US], el Council of Scientific & Industrial Research [IN], la Universidad de California [US], Swedish Health Services [US], Translational Genomics Research Institute [US], Universidad de Paul Sabatier Toulouse III [FR] y la Universidad de Rennes [FR].

## 6. Bibliografía

1. Goodenberger ML, Jenkins RB. Genetics of adult glioma. *Cancer Genet.* 2012;205(12):613-621. doi:10.1016/J.CANCERGEN.2012.10.009
2. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, et al. Neuro-Oncology System Tumors Diagnosed in the United States in 2009 – 2013. 2016. doi:10.1093/neuonc/nov207
3. Friedman HS, Kerby T. Temozolomide and Treatment of Malignant Glioma 1. 2000;6(July):2585-2597.
4. Harris M, Svensson F, Kopanitsa L, Ladds G, Bailey D. Emerging patents in the therapeutic areas of glioma and glioblastoma. *Expert Opin Ther Pat.* 2018;28(7):573-590. doi:10.1080/13543776.2018.1494155
5. Santos CR, Schulze A. Lipid metabolism in cancer. *FEBS J.* 2012;279(15):2610-2623. doi:10.1111/j.1742-4658.2012.08644.x
6. Escribá P V. Membrane-lipid therapy: A historical perspective of membrane-targeted therapies — From lipid bilayer structure to the pathophysiological regulation of cells. *Biochim Biophys Acta - Biomembr.* 2017;1859(9):1493-1506. doi:10.1016/j.bbamem.2017.05.017
7. Noguera-Salvà MA, Guardiola-Serrano F, Martin ML, et al. Role of the C-terminal basic amino acids and the lipid anchor of the G $\gamma$ 2 protein in membrane interactions and cell localization. *Biochim Biophys Acta - Biomembr.* 2017. doi:10.1016/j.bbamem.2017.02.012
8. Laminar Pharmaceuticals SL. <https://laminarpharma.com/>. Accessed March 22, 2020.
9. ClinicalTrials.gov. 2-OHOA With RT and TMZ for Adults With Glioblastoma. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04250922?spons=laminar+pharmaceuticals&draw=2&rank=2>. Accessed March 22, 2020.
10. Trippe A. *Guidelines for Preparing Patent Landscape Reports (World Intellectual Property Organization)*.; 2015.
11. Espacenet - FAMILIAS DE PATENTES. [https://ip.espacenet.com/help?locale=es\\_LP&method=handleHelpTopic&topic=nested](https://ip.espacenet.com/help?locale=es_LP&method=handleHelpTopic&topic=nested). Accessed April 10, 2020.
12. Diplas B, Yan H. Addressing Treatments for Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067846842/publication/WO2019173712A1?q=pn%3DWO2019173712A1>.
13. Diplas B, Yan H. Directing Treatments for Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067847498/publication/WO2019173717A1?q=pn%3DWO2019173717A1>.
14. Bigner DD, Yan H. IDH1-Mutated Human Glioblastoma Cell Lines and Xenografts. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048574983/publication/WO2013086506A1?q=pn%3DWO2013086506A1>.
15. Angenendt P, Bigner D, Jones S, et al. Genetic Alterations in Isocitrate Dehydrogenase and Other Genes in Malignant Glioma. 2010. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041228200/publication/WO2010028099A1?q=pn%3DWO2010028099A1>.
16. Bauchet L, Bieche I, Duffau H, et al. Prognosis for Glioma. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048043179/publication/WO2013050331A1?q=pn%3DWO2013050331A1>.

17. Monferran S, Moyal E, Toulas C. Methods for the Prognosis and the Treatment of Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/061244522/publication/WO2019158512A1?q=pn%3DWO2019158512A1>.
18. Avril T, Chatziioannou A, Chevet E. Method of Therapy Selection for Patient Suffering from Glioblastoma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058873751/publication/WO2018206644A1?q=pn%3DWO2018206644A1>.
19. Cohen-Jonathan ME, Toulas C. Methods for Predicting the Survival Time of a Patient Suffering from a Glioblastoma. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048953396/publication/WO2014023819A1?q=pn%3DWO2014023819A1>.
20. Almendral Del Río J, Gil-Ranedo J, Izquierdo M. Treatment of blioma or bliobastoma with the MVM parvovirus. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054011735/publication/WO2016016506A1?q=pn%3DWO2016016506A1>. Accessed May 2, 2020.
21. Markert J, Rabkin S, Gillespie G, et al. Conditionally replicating herpes simplex virus mutant, G207 for the treatment of malignant glioma: results of a phase I trial. *Gene Ther.* 2000;7:867-874. [www.nature.com/gt](http://www.nature.com/gt).
22. Markert JM, Liechty PG, Wang W, et al. Phase Ib trial of mutant herpes simplex virus G207 inoculated pre-and post-tumor resection for recurrent GBM. *Mol Ther.* 2009;17(1):199-207. doi:10.1038/mt.2008.228
23. Bacha J, Brown DM, Burris H a I, et al. Use of Dianhydrogalactitol and Analogs and Derivatives Thereof to Treat Recurrent Malignant Glioma or Progressive Secondary Brian Tumor. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051989551/publication/WO2014194312A2?q=pn%3DWO2014194312A2>.
24. Bidere N, Gavard J, Harford WE. Method for Treating Glioma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056853559/publication/WO2018029292A1?q=pn%3DWO2018029292A1>.
25. Balzeau J, Berges R, Eyer J, Peterson A. Use of a Neurofilament Peptide for the Treatment of Glioma. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042133636/publication/WO2011073207A1?q=pn%3DWO2011073207A1>.
26. Lépinoux-Chambraud C, Eyer J. The NFL-TBS.40–63 peptide targets and kills glioblastoma stem cells derived from human patients and also targets nanocapsules into these cells. *Int J Pharm.* 2019;566:218-228. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517319304193?via%3Dihub#!>
27. Lemarie A, Malric L, Moyal E, Toulas C. New Method for Treating Resistant Glioblastoma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056098283/publication/WO2017182834A1?q=pn%3DWO2017182834A1>.
28. Abrey L, Das A, Garcia J, et al. Combination Therapy for the Treatment of Glioblastoma. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048985869/publication/WO2014025813A1?q=pn%3DWO2014025813A1>.
29. Bais C, Bourgon R, Phillips H, Sandmann T. Combination Therapy for the Treatment of Glioblastoma. 2015.

- <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052584140/publication/WO2015031782A1?q=pn%3DWO2015031782A1>.
30. Chinot OL, Wick W, Mason W, et al. Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*. 2014;370(8):709-722. doi:10.1056/NEJMoa1308345
  31. Brown DM. Hexitol Compositions and uses thereof. 2000. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/022775408/publication/WO0191741A2?q=WO2001091741>. Accessed May 3, 2020.
  32. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):997-1003. doi:10.1056/NEJMoa043331
  33. Search of: delmar - List Results - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=delmar&draw=2&rank=5#rowId4>. Accessed May 3, 2020.
  34. DelMar Pharmaceuticals [Nasdaq:DMPI] Reports Over 50% Enrollment in Phase 2 Clinical Trial of VAL-083 For Adjuvant Treatment of Brain Tumors :: DelMar Pharmaceuticals, Inc. (DMPI). <https://www.delmarpharma.com/news-media/press-releases/detail/927/delmar-pharmaceuticals-nasdaq-dmpi-reports-over-50>. Accessed May 2, 2020.
  35. Lavarone A, Noushmehr H, Verhaak RG. Methods for Classification of Glioma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059362214/publication/WO2017127803A1?q=pn%3DWO2017127803A1>.
  36. Dougherty E, Fuller G, Hess K, Zhang W. Strong Gene Sets for Glioma Classification. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/028041940/publication/WO03078603A2?q=pn%3DWO03078603A2>.
  37. Colman H, Zhang L. Multigene Assay to Predict Outcome in an Individual with Glioblastoma. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039591182/publication/WO2008109423A1?q=pn%3DWO2008109423A1>.
  38. Chheda M, Diamond M, Gorman M, Rich J, Shi P-Y, Zhu Z. Zika Virus Strains for Treatment of Glioblastoma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064660846/publication/WO2018231690A1?q=pn%3DWO2018231690A1>.
  39. Giladi M, Kirson E, Maag D, Schnaiderman R, Zeevi E. Methods of Treating Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066540423/publication/WO2019100016A1?q=pn%3DWO2019100016A1>.
  40. AbbVie Provides Update on Depatuxizumab Mafodotin (Depatux-M), an Investigational Medicine for Newly Diagnosed Glioblastoma, an Aggressive Form of Brain Cancer | AbbVie News Center. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvie-provides-update-on-depatuxizumab-mafodotin-depatux-m-an-investigational-medicine-for-newly-diagnosed-glioblastoma-an-aggressive-form-brain-cancer.htm>. Accessed May 2, 2020.
  41. Search of: novocure | novocure [Lead] | Phase Early Phase 1, 1, 2, 3, 4 - List Results - ClinicalTrials.gov. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=novocure&type=&rslt=&age\\_v=&gn dr=&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=novocure&id=&cntry=&state=&city=&dist](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=novocure&type=&rslt=&age_v=&gn dr=&intr=&titles=&outc=&spons=&lead=novocure&id=&cntry=&state=&city=&dist)



- =&locn=&phase=4&phase=0&phase=1&phase=2&phase=3&rsub=&strd\_s=&strd\_e=&prcd\_s=&prcd\_e=&sfpd\_s=&sfpd\_e=&rfpd\_s=&rfpd\_e=&lupd\_s=&lupd\_e=&sort=. Accessed May 2, 2020.
42. La FDA aprueba Optune en combinación con temozolomida para el tratamiento del glioblastoma recientemente diagnosticado | Business Wire. <https://www.businesswire.com/news/home/20151006006338/es/>. Accessed May 2, 2020.
  43. Palti Y. Apparatus for destroying dividing cells. 2000. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/022672230/publication/EP1259596A1?q=pa+any+%22novocure%22&queryLang=en>.
  44. Novocure corporate presentation. [https://www.novocure.com/wp-content/uploads/2019/01/201901\\_NVCR\\_Corporate\\_Presentation\\_vF-1.pdf](https://www.novocure.com/wp-content/uploads/2019/01/201901_NVCR_Corporate_Presentation_vF-1.pdf). Published 2019. Accessed May 2, 2020.
  45. Matsuda K, McDonald K. Methods of Treating Glioblastoma Multiforme Using Ibudilast. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062624815/publication/WO2018119262A1?q=pn%3DWO2018119262A1>.
  46. Study to Evaluate Ibudilast and TMZ Combo Treatment in Recurrent GBM - Full Text View - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03782415?spons=Medicinova&draw=2&rank=3>. Accessed May 5, 2020.
  47. MN-166 - MediciNova, Inc. <https://medicinova.com/clinical-development/core/mn-166/>. Accessed May 5, 2020.
  48. MediciNova Announces FDA Grants Orphan Drug Designation to MN-166 (ibudilast) for Glioblastoma Nasdaq:MNOV. <https://www.globenewswire.com/news-release/2018/10/04/1617208/0/en/MediciNova-Announces-FDA-Grants-Orphan-Drug-Designation-to-MN-166-ibudilast-for-Glioblastoma.html>. Accessed May 6, 2020.
  49. Glas M, Gogolok S, Reinartz R, et al. Glioblastoma Inhibiting Compounds and Their Use. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046319762/publication/WO2012172069A1?q=pn%3DWO2012172069A1>.
  50. Weller J, Tzaridis T, Mack F, et al. Health-related quality of life and neurocognitive functioning with lomustine-temozolomide versus temozolomide in patients with newly diagnosed, MGMT-methylated glioblastoma (CeTeG/NOA-09): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(10):1444-1453. doi:10.1016/S1470-2045(19)30502-9
  51. Hu H, Jiang T, Liu Y, Shi H, Xue W. Uses of Compound in Preparation of Drugs for Treating Brain Glioma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059224503/publication/WO2017114249A1?q=pn%3DWO2017114249A1>.
  52. Study of a c-Met Inhibitor PLB1001 in Patients With PTPRZ1-MET Fusion Gene Positive Recurrent High-grade Gliomas - Full Text View - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02978261?cond=GLIOMA&lead=Beijing+Pearl+Biotechnology&draw=2&rank=1>. Accessed May 9, 2020.
  53. Hu H, Mu Q, Bao Z, et al. Mutational Landscape of Secondary Glioblastoma Guides MET-Targeted Trial in Brain Tumor. *Cell*. 2018;175(6):1665-1678.e18. doi:10.1016/j.cell.2018.09.038
  54. Fine H, Lu W, Martin MW, Wilker E. Treatment of Glioblastoma with Fasn Inhibitors.

2019.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066246714/publication/WO2019084300A1?q=pn%3DWO2019084300A1>.
55. Intraarterial Infusion Of Erbitux and Bevacizumab For Relapsed/Refractory Intracranial Glioma In Patients Under 22 - Full Text View - ClinicalTrials.gov.  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01884740?cond=Glioblastoma&lead=cornell&raw=2&rank=2>. Accessed May 9, 2020.
  56. Kay N, L HO. Method of Treating Glioma Using Thienotriazolodiazepine Compounds. 2015.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053175494/publication/WO2015169953A1?q=pn%3DWO2015169953A1>.
  57. A Dose-finding Study of MK-8628 in Participants With Recurrent Glioblastoma Multiforme (MK-8628-002) - Study Results - ClinicalTrials.gov.  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02296476?term=MK-8628&draw=2&rank=5>. Accessed May 9, 2020.
  58. Almendral DRJM, Gil-Ranedo J, Izquierdo M. Treatment of Glioma or Glioblastoma with the Mvm Parvovirus. 2016.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054011735/publication/WO2016016506A1?q=pn%3DWO2016016506A1>.
  59. Hoff JT, Hua Y, Keep RF, Xi G. Glioma Treatments. 2004.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/032030940/publication/WO2004026252A2?q=pn%3DWO2004026252A2>.
  60. Muragaki Y, Nitta M, Okamoto S. Method for Predicting Glioblastoma. 2015.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054698991/publication/WO2015182668A1?q=pn%3DWO2015182668A1>.
  61. White TF. Methods of Treating Glioblastoma. 2018.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064737860/publication/WO2018237327A1?q=pn%3DWO2018237327A1>.
  62. Gilbert C, Moser R, Ross AH. Methods for Treating Glioblastoma. 2011.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043991999/publication/WO2011060051A1?q=pn%3DWO2011060051A1>.
  63. Chung WJ, Sontheimer H. Method for Treating Glioma. 2006.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/036319624/publication/WO2006049957A2?q=pn%3DWO2006049957A2>.
  64. Towner R, Wren J. Antibodies Against Glioma Biomarkers. 2015.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053524463/publication/WO2015105806A2?q=pn%3DWO2015105806A2>.
  65. Ishiuchi S. Remedy for Glioblastoma. 2003.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/028671784/publication/WO03082332A1?q=pn%3DWO03082332A1>.
  66. Alter O. Genetic alterations in glioma. 2011.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048192726/publication/WO2013067050A1?q=WO2013067050A1>.
  67. Fujii M, Hashimoto Y, Hoshi K, Kitazume S, Murakami Y, Yamanoi Y. Glioma Detection Biomarker. 2020.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068984908/publication/WO202004528A1?q=pn%3DWO202004528A1>.
  68. Takashi M, Yoshihiro M, Saori O. Method for predicting glioma. 2017.

- <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066750194/publication/WO2019112056A1?q=WO2019112056A1>.
69. Barry G, Boyd AW, Day BW, Piper MJ, Richards LJ, Stringer BW. Inhibition of Glioma. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044860678/publication/WO2011134023A1?q=pn%3DWO2011134023A1>.
  70. Alder J, Lawrence C, Shaw L. Aptamers Against Glioma Cells. 2015. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051205505/publication/WO2015004412A1?q=pn%3DWO2015004412A1>.
  71. Cui J, Yang K, Zhang Q, Zhuang Z. Method for Treating Glioblastoma. 2020. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/069643307/publication/WO2020046766A1?q=pn%3DWO2020046766A1>.
  72. Ness-Myers J, Sarkar A, Tapinos N. Methods for Regulation and Treatment of Glioma Cell Migration and Glioblastoma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058631186/publication/WO2017075424A1?q=pn%3DWO2017075424A1>.
  73. Aaberg-Jessen C, Halle B, Højlund-Carlson PF, Kristensen BW, Thisgaard H. Auger Electron Therapy for Glioblastoma. 2015. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050980951/publication/WO2015193477A1?q=pn%3DWO2015193477A1>.
  74. Mckinnon RD. Glioblastoma Multiforme Associated Protein Gliten. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/021973272/publication/WO03035890A2?q=pn%3DWO03035890A2>.
  75. Belka C, Mittelbronn M, Niyazi K-M, Pitea A, Unger K, Zitzelsberger H. Differential Diagnosis in Glioblastoma Multiforme. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055085472/publication/WO2017109089A1?q=pn%3DWO2017109089A1>.
  76. Godbout R, Hall D, Kwok S. Compounds for Treatment of Glioblastoma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062907466/publication/WO2018132905A1?q=pn%3DWO2018132905A1>.
  77. Botham RC, Fan TM, Gilbert MJ, et al. Procaspase Combination Therapy for Glioblastoma. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049117298/publication/WO2013134398A1?q=pn%3DWO2013134398A1>.
  78. Chen S, Yan Y, Zhu Y. Therapeutic Composition for Treating Glioblastoma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059310510/publication/WO2017120998A1?q=pn%3DWO2017120998A1>.
  79. Frankel BM. Cytarabine for Treatment of Glioma. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039512276/publication/WO2008073317A2?q=pn%3DWO2008073317A2>.
  80. El-Fatimy R, Krichevsky AM, Uhlmann EJ. Genome Editing for Treating Glioblastoma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059311890/publication/WO2017123910A1?q=pn%3DWO2017123910A1>.
  81. Kaur B, Wojton J. Materials and Methods Useful for Treating Glioblastoma. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050731682/publication/WO2014078522A1?q=pn%3DWO2014078522A1>.
  82. Moon HE, Paek SH. Novel Method for Producing Glioblastoma Xenograft Model.

2019.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068731307/publication/WO2019235732A1?q=pn%3DWO2019235732A1>.
83. Berens M, Kislin K. Methods and Kits to Identify Invasive Glioblastoma. 2010.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042198447/publication/WO2010059400A1?q=pn%3DWO2010059400A1>.
  84. Chapman J, Shavit-Stein E. Compositions and Methods for Treating Glioblastoma. 2019.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068386319/publication/WO2019211829A1?q=pn%3DWO2019211829A1>.
  85. Josey JA. Compositions for Use in Treating Glioblastoma. 2016.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056880606/publication/WO2016145045A1?q=pn%3DWO2016145045A1>.
  86. Caligiuri M, Yu J. Egfr-Directed Car Therapy for Glioblastoma. 2016.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057073323/publication/WO2016164370A1?q=pn%3DWO2016164370A1>.
  87. Norstedt G. Prolactin Receptor Antagonists for Treatment of Glioblastoma. 2015.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053489937/publication/WO2015193417A1?q=pn%3DWO2015193417A1>.
  88. Tran N. Methods and Kits Used in Identifying Glioblastoma. 2011.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043901003/publication/WO2011050351A2?q=pn%3DWO2011050351A2>.
  89. Le S, Tran D. Core Master Regulators of Glioblastoma Stem Cells. 2018.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062528781/publication/WO2018211409A1?q=pn%3DWO2018211409A1>.
  90. De LMS, Wands JR. Treatment of Glioblastoma with Thymosin-Alpha 1. 2003.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/023319320/publication/WO03049697A2?q=pn%3DWO03049697A2>.
  91. Kline T, Stella N. Composition and Methods for Treating Glioblastoma. 2012.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044533208/publication/WO2012024670A2?q=pn%3DWO2012024670A2>.
  92. Stojdl DF. Compositions and Methods for Glioblastoma Treatment. 2015.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054287068/publication/WO2015154197A1?q=pn%3DWO2015154197A1>.
  93. Tran N. Methods and Kits Used in Identifying Glioblastoma. 2011.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043900719/publication/WO2011050350A1?q=pn%3DWO2011050350A1>.
  94. Ahmed A, Asres L, Geisert E, et al. Compounds for the Treatment of Glioma. 2014.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051621451/publication/WO2014160723A1?q=pn%3DWO2014160723A1>.
  95. Chandra N, Kumaravel S. NICOTINAMIDE PHOSPHORIBOSYLTRANSFERASE (NMPRTase) INHIBITOR FOR GLIOMA THERAPY. 2011.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044170082/publication/WO2011121434A1?q=pn%3DWO2011121434A1>.
  96. Ohlfest JR, Olin MR. Therapeutic Composition for Treatment of Glioblastoma. 2012.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044913423/publication/WO2012061120A1?q=pn%3DWO2012061120A1>.
  97. Foltz G, Lin B. Diagnosis, Prognosis and Treatment of Glioblastoma Multiforme. 2010.

- <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042101234/publication/WO2010042831A2?q=pn%3DWO2010042831A2>.
98. Bangio L, Breitbart E, Brenner AJ, Cohen Y. Compositions and Methods for Treating Glioblastoma Gbm. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044305240/publication/WO2011083466A1?q=pn%3DWO2011083466A1>.
  99. Caldwell JS, Chao S-H, Gao X. Methods and Compositions for Inhibiting Glioma Growth. 2006. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/037101943/publication/WO2006128063A2?q=pn%3DWO2006128063A2>.
  100. Davis L, Harris C. Compositions and Methods for Glioma Classification. 2005. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034549571/publication/WO2005042786A2?q=pn%3DWO2005042786A2>.
  101. Ishii Y, Kondo T. Treatment Agent and Pharmaceutical Composition for Glioma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068770509/publication/WO2019235570A1?q=pn%3DWO2019235570A1>.
  102. Bowman RL, Joyce JA, Quail DF. Compositions and Methods for Treatment of Glioma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057249462/publication/WO2016182988A1?q=pn%3DWO2016182988A1>.
  103. Stojdl DF. Compositions and Methods for Glioblastoma Treatment. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047295312/publication/WO2012167382A1?q=pn%3DWO2012167382A1>.
  104. Kawakami Y, Toda M, Ueda R. Human Glioma Antigen Originating in Testis. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/019177630/publication/WO03046182A1?q=pn%3DWO03046182A1>.
  105. Gill SS, White E. Glioma Treatment by Convection Enhanced Delivery. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046026345/publication/WO2013135727A1?q=pn%3DWO2013135727A1>.
  106. Phillips H, Soroceanu L. Method of Diagnosing and Treating Glioma. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039468664/publication/WO2008067351A2?q=pn%3DWO2008067351A2>.
  107. Flohil JA. Treatment of Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/060888574/publication/WO2018106118A1?q=pn%3DWO2018106118A1>.
  108. Low WC, Wu A. Glioma-Specific Transcription Control Nucleic Acids. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/029712153/publication/WO03102145A2?q=pn%3DWO03102145A2>.
  109. Bush A. Method of Treatment of Glioma Brain Tumour. 2007. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038833006/publication/WO2007147217A1?q=pn%3DWO2007147217A1>.
  110. Forrest WF, Kharbanda S, Phillips H, Wu T. Method for Diagnosing, Prognosing and Treating Glioma. 2007. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038541595/publication/WO2007111733A2?q=pn%3DWO2007111733A2>.
  111. Ellert-Miklaszewska A, Kaminska-Kaczmarek B, Sielska M, Wisniewski P. Compositions and Methods for Treating Glioma. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047358252/publication/WO2013>

- 072901A2?q=pn%3DWO2013072901A2.
112. Hong SC, Kim JH, Kong D-S, et al. Biomarker for Diagnosing Glioblastoma or Predicting Prognosis of Glioblastoma Patients, and Use Thereof. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045938804/publication/WO2012050365A2?q=pn%3DWO2012050365A2>.
  113. Kondo T. Glioma Treatment Method, Glioma Examination Method, Method of Delivering a Desired Material to a Glioma, and Drug Used in Said Methods. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045893185/publication/WO2012043747A1?q=pn%3DWO2012043747A1>.
  114. Alvarez-Builla J, Bazan NG, Musto AE. Compositions and Methods for the Treatment of Glioblastoma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056879127/publication/WO2016144995A1?q=pn%3DWO2016144995A1>.
  115. Cloughesy TF, Mellinshoff IK, Mischel PS, Sawyers CL, Wang Y. Molecular Determinants of Egfr Kinase Inhibitor Response in Glioblastoma. 2006. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/037215274/publication/WO2006116016A2?q=pn%3DWO2006116016A2>.
  116. Burzynski SR. Methods for the Treatment of Recurrent Glioblastoma (rgbm). 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064013505/publication/WO2018208697A1?q=pn%3DWO2018208697A1>.
  117. Cho H, Jeon R, Kang S-G, et al. Novel Pharmaceutical Composition for Preventing or Treating Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067302286/publication/WO2019143142A1?q=pn%3DWO2019143142A1>.
  118. Crosby K, Mischel PS, Sawyers CL, Smith BL. Methods and Materials for Examining Pathways Associated with Glioblastoma Progression. 2004. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/032312710/publication/WO2004044218A2?q=pn%3DWO2004044218A2>.
  119. Givol D, Rechavi G, Rosenfeld N. Compositions and Methods for the Treatment of Glioblastoma. 2010. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041327619/publication/WO2010023658A2?q=pn%3DWO2010023658A2>.
  120. Jo DH, Kim JH, Lee J, Paek SH. Novel Patient-Derived Xenograft Model of Glioblastoma and Use Thereof. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068240166/publication/WO2019203534A1?q=pn%3DWO2019203534A1>.
  121. Regenass U. Combinations Comprising Macitentan for the Treatment of Glioblastoma Multiforme. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045787254/publication/WO2012104822A1?q=pn%3DWO2012104822A1>.
  122. Canello AT, Lavon BMI. Ar Antagonists or Inhibitors for Use in Treating Glioblastoma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059649971/publication/WO2018015958A1?q=pn%3DWO2018015958A1>.
  123. Fetell MR. Method for Treatment of Glioblastoma Multiforme Using Talampanel. 2009. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041264898/publication/WO2009137098A1?q=pn%3DWO2009137098A1>.

124. Honmou O, Mikuni N, Ohtaki S, Sasaki M, Sasaki Y, Wanibuchi M. Method and Kit for Evaluating Prognosis, Distant Recurrence Risk and Invasion of Glioma, and Pharmaceutical Composition for Treating Glioma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057942985/publication/WO2017022634A1?q=pn%3DWO2017022634A1>.
125. Cobbs CS, Ghosh D, Hood L, Price ND. Markers and Therapeutic Indicators for Glioblastoma Multiforme (gbm). 2015. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054938849/publication/WO2015200823A1?q=pn%3DWO2015200823A1>.
126. Hainfeld JF, Slatkin DN. Nanoparticle-Mediated Ablation of Glioblastoma and of Other Malignancies. 2015. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054333347/publication/WO2015164857A1?q=pn%3DWO2015164857A1>.
127. Bernstein BE, Patel AP, Rheinbay E, Suva ML. Compositions and Methods for Detecting and Treating Glioblastoma. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052105519/publication/WO2014205266A2?q=pn%3DWO2014205266A2>.
128. Kanai R, Kawase T, Okano H, Yazaki T. Mutant Hsv Vector Useful in Treating Human Glioma. 2005. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034269659/publication/WO2005024016A1?q=pn%3DWO2005024016A1>.
129. Cui Q, Shi Y, Yang S. Targeting Glioblastoma Stem Cells Through the Tlx-Tet3 Axis. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059311470/publication/WO2017123996A1?q=pn%3DWO2017123996A1>.
130. Bais C, Bourgon R, Sandmann T. Diagnostic Methods and Compositions for Treatment of Glioblastoma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053762365/publication/WO2016011052A1?q=pn%3DWO2016011052A1>.
131. Doubrovina E, Hasan AN, Koehne G, O'reilly RJ. Methods of Treating Glioblastoma Multiforme by T Cell Therapy. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056404299/publication/WO2017003763A1?q=pn%3DWO2017003763A1>.
132. Helson L, Sordillo L a, Sordillo P. Sphingosine Kinase Inhibitors and Ceramide for Maintenance Therapy of Glioblastoma. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059722566/publication/WO2017151360A1?q=pn%3DWO2017151360A1>.
133. Chen S, Chow R, Guzman CD, Platt RJ. Aav-Mediated Direct in Vivo Crispr Screen in Glioblastoma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/063370298/publication/WO2018161009A1?q=pn%3DWO2018161009A1>.
134. Beier M, Keller A. Complex Sets of Mirnas as Non-Invasive Biomarkers for Glioblastoma. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043836801/publication/WO2012089753A2?q=pn%3DWO2012089753A2>.
135. Aubry M, Delattre J-Y, Etcheverry A, Mosser J. Biomarkers and Methods for the Prognosis of Glioblastoma. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045349202/publication/WO2012>

- 126542A2?q=pn%3DWO2012126542A2.
136. Lisanti MP. Caveolin-1 Related Methods for Treating Glioblastoma with Temozolomide. 2014.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051731871/publication/WO2014172627A1?q=pn%3DWO2014172627A1>.
  137. Bernstein BE, Liau BB, Patel AP, Sievers C. Compositions and Methods for Treating Drug-Tolerant Glioblastoma. 2017.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059013993/publication/WO2017099829A1?q=pn%3DWO2017099829A1>.
  138. Bais C, Bourgon R, Phillips H, Sandmann T. Diagnostic Methods and Compositions for Treatment of Glioblastoma. 2015.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052583566/publication/WO2015031808A2?q=pn%3DWO2015031808A2>.
  139. Bennett FC, Freier SM. Antisense Modulation of Glioma-Associated Oncogene-3 Expression. 2003.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/025428424/publication/WO03008549A2?q=pn%3DWO03008549A2>.
  140. Bennett CF, Wyatt JR. Antisense Modulation of Glioma-Associated Oncogene-1 Expression. 2002.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/024635616/publication/WO0220549A1?q=pn%3DWO0220549A1>.
  141. Anderson DJ, Deneen B, Song H-R. Nfia in Glial Fate Determination, Glioma Therapy and Astrocytoma Treatment. 2009.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040468405/publication/WO2009039442A1?q=pn%3DWO2009039442A1>.
  142. Iizuka Y, Kawakami Y, Kawase T, Toda M. Human Glioma Antigen and Process for Preparing the Same. 2002.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/018870539/publication/WO02055695A1?q=pn%3DWO02055695A1>.
  143. Boussin F, Chneiweiss H, Junier M-P, Sylvestre D. Glioma Stem Cells and Methods for Obtaining Them. 2012.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043640066/publication/WO2012063139A1?q=pn%3DWO2012063139A1>.
  144. Kanai R, Kawase T, Okano H, Yazaki T. Recombinant Hsv Useful for Treatment of Human Glioma. 2007.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/037967531/publication/WO2007049409A1?q=pn%3DWO2007049409A1>.
  145. Diers AR, Gesta S, Narain NR, Sarangarajan R, Vishnudas VK. Methods of Treatment of Temozolomide-Resistant Glioma Using Coenzyme Q10. 2017.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058717840/publication/WO2017087576A1?q=pn%3DWO2017087576A1>.
  146. Blaes J, Jung E, Osswald M, Wick W, Winkler F. Agents for Use in the Treatment of Glioma. 2017.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053783019/publication/WO2017020982A1?q=pn%3DWO2017020982A1>.
  147. Graf MVG. Use of Iex-1 for the Treatment of Glioma Tumors. 2007.  
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/036389010/publication/WO2007104523A1?q=pn%3DWO2007104523A1>.



148. Berger F, El A-BM, Guttin A, Issartel J-P, Lages E. Use of Mirnas as Biomarkers in Glioma Diagnosis. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043613718/publication/WO2011070297A2?q=pn%3DWO2011070297A2>.
149. Chen Q, Man J, Qin C, Shi P-Y, Wu J. Application of Zikv Attenuated Strain in Treatment of Brain Glioma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067395212/publication/WO2019144874A1?q=pn%3DWO2019144874A1>.
150. Bennett FC, Freier SM. Antisense Modulation of Glioma-Associated Oncogene-2 Expression. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/025424733/publication/WO03008545A2?q=pn%3DWO03008545A2>.
151. Wang S, Zhao Y. Method of Using an Established Cell Line for Glioma Therapy. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043499281/publication/WO2011010965A1?q=pn%3DWO2011010965A1>.
152. Ciomei M, Fiorentini F, Pesenti E. Use of a Cdk Inhibitor for the Treatment of Glioma. 2010. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041060058/publication/WO2010012733A1?q=pn%3DWO2010012733A1>.
153. Jha BK, Lathia J, Phillips JG. Inhibiting Connexin 46 to Treat Glioblastoma and Other Conditions. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/065810603/publication/WO2019060409A1?q=pn%3DWO2019060409A1>.
154. Hansson H-A. Use of Antisecretory Factor (af) in Glioblastoma Treatment. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049958419/publication/WO2014096384A1?q=pn%3DWO2014096384A1>.
155. Butters B. Methods for Treating Glioblastoma or Recurrent Glioblastoma Utilizing a Wireless Signal Alone or in Combination with One or More Cancer Drugs, and Associated Systems, Apparatuses, and Devices. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/065995009/publication/WO2019070911A1?q=pn%3DWO2019070911A1>.
156. Kufe DW, Weichselbaum RR. Use of the Combination Comprising Temozolomide and Tnf-Alpha for Treating Glioblastoma. 2006. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/035520809/publication/WO2006026348A1?q=pn%3DWO2006026348A1>.
157. Radin D. Clinical Methods and Pharmaceutical Compositions Employing Ampa Receptor Antagonists to Treat Glioblastoma and Other Cancers. 2020. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/069182382/publication/WO2020023800A1?q=pn%3DWO2020023800A1>.
158. Cho Y, Clark P, Huo J, Shusta E, Umlauf B, Zorniak M. Antibodies Targeting Glioblastoma Stem-Like Cells and Methods of Use Thereof. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064316967/publication/WO2019074892A1?q=pn%3DWO2019074892A1>.
159. Hu L, Mitchell J, Swanson K, Tran N. Systems and Methods for Quantifying Multiscale Competitive Landscapes of Clonal Diversity in Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067687938/publication/WO2019165475A1?q=pn%3DWO2019165475A1>.
160. Cho HJ, Lee JK, Nam DH, Ryu GH, Shin S. Gene Associated with Ibrutinib

- Susceptibility in Glioblastoma Patients, and Use Therefor. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057504182/publication/WO2016200120A1?q=pn%3DWO2016200120A1>.
161. Grueneberg D, Harlow E, Xian J. Ros1 Kinase Inhibitors for the Treatment of Glioblastoma and Other P53-Deficient Cancers. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045530737/publication/WO2012016133A2?q=pn%3DWO2012016133A2>.
  162. Decarvalho A, Kim H, Mikkelsen T, Verhaak R. A Method of Targeting Patient-Specific Oncogenes in Extrachromosomal Dna to Treat Glioblastoma. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/061188917/publication/WO2018136837A1?q=pn%3DWO2018136837A1>.
  163. Cobbs C, Hothi P. Methods and Compositions for Characterization of Glioblastoma Multiforme Tumors and Cancer Stem Cells. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057943954/publication/WO2017023277A1?q=pn%3DWO2017023277A1>.
  164. Cornforth AN, Hsieh CY, Nistor G. Individualized High-Purity Glioblastoma Multiforme Stem Cells and Methods for Stimulating Immune Response. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051659064/publication/WO2014165103A1?q=pn%3DWO2014165103A1>.
  165. Qi X, Shukla N. Combination of as1411 and Sapc-Dops for the Treatment of Glioblastoma Multiforme. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066174655/publication/WO2019079164A1?q=pn%3DWO2019079164A1>.
  166. Cobbs C, Hothi P. Methods and Panels of Compounds for Characterization of Glioblastoma Multiforme Tumors and Cancer Stem Cells Thereof. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058289836/publication/WO2017048800A1?q=pn%3DWO2017048800A1>.
  167. Bekar A, Egeli Ü, Malyer H, et al. Use of the Extract Obtained from the Olea Europaea Leaves in the Treatment of Glioblastoma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054065433/publication/WO2016003383A1?q=pn%3DWO2016003383A1>.
  168. Luo J. Integrin Alpha 7 Mutations in Prostate Cancer, Liver Cancer, Glioblastoma Multiforme, and Leiomyosarcoma. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039926135/publication/WO2008134747A1?q=pn%3DWO2008134747A1>.
  169. Kumaravel S, Soumya AMR, Vani S. Micrnas (mirna) as Biomarkers for Detecting Different Grades of Gliomas and Pathways of Glioma Progression. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044279948/publication/WO2011121610A1?q=pn%3DWO2011121610A1>.
  170. Kang L, Lin G, Qi W, Yu L, Yu Z. Malignant Glioma Car-T Therapeutic Vector Based on Octs Technology, and Construction Method and Application Thereof. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/060064750/publication/WO2018218877A1?q=pn%3DWO2018218877A1>.
  171. Bhowmick R, Sarkar RR, Subramanian A. Method of Identification of Combinatorial Enzymatic Reaction Targets in Glioblastoma Specific Metabolic Network. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058796479/publication/WO2017094025A1?q=pn%3DWO2017094025A1>.
  172. Bi Y, Davuluri R V, Macyszyn L, O'rourke DM, Pal S, Showe LC. Methods and

- Compositions for Diagnosis of Glioblastoma or a Subtype Thereof. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051659229/publication/WO2014165753A1?q=pn%3DWO2014165753A1>.
173. Hariri RJ, He S, Kang L, Van DTW, Zhang X. Placenta-Derived Intermediate Natural Killer (pink) Cells for Treatment of Glioblastoma. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/063963424/publication/WO2019068048A1?q=pn%3DWO2019068048A1>.
  174. Kim G, Kim G-H, Kim S Il, Kim S, Park EC. Composition for Diagnosing Recurring Glioblastoma Multiforme and Method for Diagnosing Same. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049949070/publication/WO2014014322A1?q=pn%3DWO2014014322A1>.
  175. Herold-Mende C, Kleber S, Krammer PG, Martin-Villalba A, Wiestler B. Neutralization of Cd95 Activity Blocks Invasion of Glioblastoma Cells in Vivo. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039400900/publication/WO2008080623A2?q=pn%3DWO2008080623A2>.
  176. Daldrup-Link HE, Mohanty S. Anti-Warburg Nanoparticles - a Matrix Metalloprotease Activatable Conjugate to Inhibit Glioblastoma Proliferation. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064395886/publication/WO2018217943A1?q=pn%3DWO2018217943A1>.
  177. Albanese C, Naeem A. ENHANCING CHEMOTHERAPY IN MEDULLOBLASTOMA AND GLIOBLASTOMA WITH HIGH BASAL p53 LEVELS. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067908468/publication/WO2019178059A1?q=pn%3DWO2019178059A1>.
  178. Jin JY, Joo KM, Nam DH. Method for Preparing Patient-Specific Glioblastoma Animal Model, and Use Thereof. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049769039/publication/WO2013191512A1?q=pn%3DWO2013191512A1>.
  179. Rao M, Rangaswamy S, Balasubramaniam A, et al. Novel primers for identification of astrocytoma, it's grades and glioblastoma prognosis. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040566373/publication/WO2009087689A2?q=WO2009087689A2>.
  180. Patric IRP, Somasundaram K, Srinivasan S. Method for Predicting Survival of Glioblastoma Patient Using a Ten-Mirna Signature. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046720163/publication/WO2012114189A1?q=pn%3DWO2012114189A1>.
  181. Rohlf C. Identification of Protein Associated with Hepatocellular Carcinoma, Glioblastoma and Lung Cancer. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038776220/publication/WO2008026010A1?q=pn%3DWO2008026010A1>.
  182. Chen X, Gan H, Sarkaria J, Zhang Z. Compositions and Methods for Treating Glioblastoma by Modulating a Mgmt Enhancer. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068239845/publication/WO2019204758A1?q=pn%3DWO2019204758A1>.
  183. Kim C-H, Kim D-S, Lee in S. Pharmaceutical Composition Containing an Extract of Ulmus Davidiana Planch for the Prevention and Treatment of Glioma. 2007. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038345325/publication/WO2007091744A1?q=pn%3DWO2007091744A1>.

184. Kondo E, Saito K. Peptide Having Property of Specifically Accumulating in Glioma, and Use Thereof. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058631688/publication/WO2017073485A1?q=pn%3DWO2017073485A1>.
185. Sampath P. Targeting Glioma Stem Cells by Sequence-Specific Functional Inhibition of Pro-Survival Oncomir-138. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046314252/publication/WO2012087242A1?q=pn%3DWO2012087242A1>.
186. Bacha J a, Brown DM, Fouse S, Steinø A. Dianhydrogalactitol Together with Radiation to Treat Non-Small-Cell Carcinoma of the Lung and Glioblastoma Multiforme. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055954912/publication/WO2016077264A1?q=pn%3DWO2016077264A1>.
187. Frei K, Hoerstrup S, Schwab M, Wacker A, Wälchli T. Agonists of the Nogo-a S1pr Pathway for the Treatment of Glioblastoma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052449967/publication/WO2016120290A1?q=pn%3DWO2016120290A1>.
188. Chen J, Su R. Compositions and Methods for Treating Patients Suffering from Glioma or Leukemia. 2018. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062077091/publication/WO2018085486A1?q=pn%3DWO2018085486A1>.
189. Gaur AB, Israel MA. Microrna-10 Antagonists and Microrna-10 Targets for Use in the Treatment of a Glioma. 2011. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043900678/publication/WO2011050129A1?q=pn%3DWO2011050129A1>.
190. Chen W, Chou A, Chowdhury R, Lai A. Rbp1 as a Molecular Biomarker for Predicting Survival and Response to Treatment in Glioma. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048535983/publication/WO2013082043A1?q=pn%3DWO2013082043A1>.
191. Byun KH, Lee BH, Lee KY, Paek SH. Diagnostic and Therapeutic Method for Glioma Through Identification of Protein Relocation. 2012. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047042081/publication/WO2012144871A2?q=pn%3DWO2012144871A2>.
192. Breunig J, Danielpour M. Ets Factors Regulate Neural Stem Cell Depletion and Gliogenesis in Ras Pathway Glioma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057320977/publication/WO2016187586A1?q=pn%3DWO2016187586A1>.
193. Chakraborty S, Chan D, Hurley J, et al. Sequencing of Nucleic Acids Associated with Exosomal Isolation from Patients with Glioblastoma Multiforme. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/065016582/publication/WO2019018537A1?q=pn%3DWO2019018537A1>.
194. Gong W, Le Y-Y, Wang JM, Zhou Y. Formylpeptide Receptor (fpr) as a Target for Anti-Malignant Glioma Therapy. 2005. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034962470/publication/WO2005103255A1?q=pn%3DWO2005103255A1>.
195. Yia-Herttuala S. Treatment of Operable High-Grade Glioma with Sitimagene Ceradenovec Gene Therapy and Ganciclovir. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051989508/publication/WO2014193622A2?q=pn%3DWO2014193622A2>.

196. Matthews RT, Viapiano MS. Glioma-Specific Antibodies Against Behab/Brevican for Diagnostic and Therapeutic Applications. 2007. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/037845357/publication/WO2007056536A1?q=pn%3DWO2007056536A1>.
197. Brandt M, Brockmann M, Lamszus K, Papadimitriou A, Schuell C. Scatter Factor/Hepatocyte Growth Factor Antagonist Nk4 for the Treatment of Glioma. 2004. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/031970266/publication/WO2004019991A2?q=pn%3DWO2004019991A2>.
198. Chen J, Peng J, Ye Z, Zhang G. A Pharmaceutical Composition for Treating Brain Glioma, Its Process and Pharmaceutical Preparation. 2008. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/039106466/publication/WO2008022535A1?q=pn%3DWO2008022535A1>.
199. Furukawa J-I, Shinohara Y, Tanaka S, Tsuda M. Glioma Diagnostic Marker, Determination Method, Diagnostic Method, Glycan Marker Detection Method, and Glycan Marker. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055263986/publication/WO2016021729A1?q=pn%3DWO2016021729A1>.
200. Eguchi J, Okada H, Sato H, Storkus WJ. Peptide Analogs Capable of Enhancing Stimulation of a Glioma-Specific Ctl Response. 2006. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/036021710/publication/WO2006034334A2?q=pn%3DWO2006034334A2>.
201. Hegde AS, Hegde S, Kondaiah P, Kumaravel S, Rao MRS. Method for Diagnosis of Glioma Distinguishing Between Progressive and Denovo Types. 2007. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/037683709/publication/WO2007012937A2?q=pn%3DWO2007012937A2>.
202. Bogoch ES, Bogoch S. Replikin Peptides in Rapid Replication of Glioma Cells and in Influenza Epidemics. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/028673529/publication/WO03083058A2?q=pn%3DWO03083058A2>.
203. Sontheimer H, Xiaojin L. Cloning and Characterization of a Novel Bk Channel Isoform Highly Expressed in Glioma Cells. 2003. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/027788985/publication/WO03074661A2?q=pn%3DWO03074661A2>.
204. Eggink LL, Hooper JK. Activation of Cellular Assault Processes in the Treatment of Glioblastoma Multiforme. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048669712/publication/WO2013096829A2?q=pn%3DWO2013096829A2>.
205. Kang S-K. Pharmaceutical Composition Comprising Sirna Specific for Reduced Expression-1 for Treating the Bcnu-Resistance Glioblastoma Multiforme. 2010. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042309967/publication/WO2010076935A1?q=pn%3DWO2010076935A1>.
206. Carvalho DSNJ, Marques DCBF, Saraiva GC. A Novel Oncogene Biomarker, Method and Uses Thereof. 2019. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067226294/publication/WO2019207512A2?q=pn%3DWO2019207512A2>.
207. Belnoue E, Derouazi M. A Novel Complex Comprising a Cell Penetrating Peptide, a Cargo and a Tlr Peptide Agonist for Treatment of Glioblastoma. 2016. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055066559/publication/WO2016>

- 146259A1?q=pn%3DWO2016146259A1.
208. Auvergne R, Goldman SA. Use of Inhibitors of Binding Between a Par-1 Receptor and Its Ligands for the Treatment of Glioma. 2014. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051581294/publication/WO2014152715A1?q=pn%3DWO2014152715A1>.
  209. Liang C, Sun F, Zhang X. Application of Recombinant Ganoderma Lucidum Immunomodulatory Protein (rlz-8) in Treatment of Lung Cancer, Laryngeal Cancer, and Brain Glioma. 2015. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051496827/publication/WO2015192663A1?q=pn%3DWO2015192663A1>.
  210. Hilf N, Schoor O, Singh H, Trautwein C, Walter S, Weinschenk T. Composition of Tumor-Associated Peptides and Related Anti-Cancer Vaccine for the Treatment of Glioblastoma (gbm) and Other Cancers. 2010. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040342382/publication/WO2010037513A1?q=pn%3DWO2010037513A1>.
  211. Bacha J, Brown D, Dunn S. Use of Substituted Hexitols Including Dianhydrogalactitol and Analogs to Treat Neoplastic Disease and Cancer Stem Cells Including Glioblastoma Multiforme and Medulloblastoma. 2013. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048799821/publication/WO2013110058A2?q=pn%3DWO2013110058A2>.
  212. Bacha J a, Daugaard M, Steino A, Zhai B. Use of Dianhydrogalactitol or Derivatives and Analogs Thereof for Treatment of Non-Small-Cell Lung Carcinoma, Glioblastoma, and Ovarian Carcinoma by Induction of Dna Damage and Stalling of Cell Cycle. 2017. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058239241/publication/WO2017042634A2?q=pn%3DWO2017042634A2>.
  213. Search of: glioblastoma | Washington university [Lead] - List Results - ClinicalTrials.gov. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=&type=&rslt=&age\\_v=&gndr=&intr=&glioblastoma&titles=&outc=&spons=&lead=Washington+university&id=&cntry=&state=&city=&dist=&locn=&rsub=&strd\\_s=&strd\\_e=&prcd\\_s=&prcd\\_e=&sfpd\\_s=&sfpd\\_e=&rfpd\\_s=&rfpd\\_e=&lupd\\_s=&lupd\\_e=&sort=](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=&type=&rslt=&age_v=&gndr=&intr=&glioblastoma&titles=&outc=&spons=&lead=Washington+university&id=&cntry=&state=&city=&dist=&locn=&rsub=&strd_s=&strd_e=&prcd_s=&prcd_e=&sfpd_s=&sfpd_e=&rfpd_s=&rfpd_e=&lupd_s=&lupd_e=&sort=). Accessed May 9, 2020.
  214. Echizenya S, Ishii Y, Kitazawa S, et al. Discovery of a new pyrimidine synthesis inhibitor eradicating glioblastoma-initiating cells. *Neuro Oncol*. 2019;22(2):229-239. doi:10.1093/neuonc/noz170
  215. Ježek P. 2-Hydroxyglutarate in Cancer Cells. *Antioxid Redox Signal*. 2020;00(00). doi:10.1089/ars.2019.7902

## **7. Apéndices**

## Apéndice 1

### Búsqueda # 1

<b>Espacenet</b>
Patent search
<a href="#">1 result found for claims any "glioma" AND claims any "glioblastoma"</a>
<a href="#">Results 1 to 500 displayed</a>
Query language: en
Filters: Countries (publication): wo; Languages (publication): en
Open the "Results" sheet (select tab below) to view the results.
<a href="https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062750904/publication/WO2019233994A1?f=publications.cc%3Ain%3Dwo&amp;q=claims%20any%20%22glioma%22%20AND%20claims%20any%20%22glioblastoma%22&amp;queryLang=en">https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/062750904/publication/WO2019233994A1?f=publications.cc%3Ain%3Dwo&amp;q=claims%20any%20%22glioma%22%20AND%20claims%20any%20%22glioblastoma%22&amp;queryLang=en</a>
Search results: 1741
Downloaded results: 1703

### Búsqueda # 2

<b>Espacenet</b>
Patent search
<a href="#">179 results found for ti any "glioma" OR ti any "glioblastoma"</a>
Query language: en
Filters: Countries (publication): wo; Priority date: 2000-01-01 To 2018-12-31
Open the "Results" sheet (select tab below) to view the results.
<a href="https://worldwide.espacenet.com/patent/search?f=publications.cc%253Ain%253Dwo%257Coprid%253Ain%253D20000101-20181231&amp;q=ti%20%3D%20%22glioma%22%20OR%20ti%20%3D%20%22glioblastoma%22&amp;queryLang=en">https://worldwide.espacenet.com/patent/search?f=publications.cc%253Ain%253Dwo%257Coprid%253Ain%253D20000101-20181231&amp;q=ti%20%3D%20%22glioma%22%20OR%20ti%20%3D%20%22glioblastoma%22&amp;queryLang=en</a>
Search results: 179
Downloaded results: 179



## Apéndice 2

### Resultados de la búsqueda #2

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
1	TREATMENT OF GLIOMA OR GLIOBLASTOMA WITH THE MVM PARVOVIRUS	ALMENDRAL DEL RÍO JOSÉ MARÍA [ES] GIL-RANEDO JON [ES] IZQUIERDO MARTA [ES]	UNIV AUTÓNOMA DE MADRID [ES]	<a href="#">WO2016016506A1</a>	2014-07-30	2016-02-04	58
2	GLIOMA TREATMENTS	HOFF JULIAN T [US] HUA YA [US] KEEP RICHARD F [US] XI GUOHUA [US]	HOFF JULIAN T [US] HUA YA [US] KEEP RICHARD F [US] UNIV MICHIGAN [US] XI GUOHUA [US]	<a href="#">WO2004026252A2</a>	2002-09-23	2004-04-01	59
3	ADDRESSING TREATMENTS FOR GLIOBLASTOMA	DIPLAS BILL [US] YAN HAI [US]	UNIV DUKE [US]	<a href="#">WO2019173712A1</a>	2018-03-09	2019-09-12	12
4	METHOD FOR PREDICTING GLIOBLASTOMA	MURAGAKI YOSHIHIRO [JP] NITTA MASAYUKI [JP] OKAMOTO SAORI [JP]	UNIV TOKYO WOMENS MEDICAL [JP]	<a href="#">WO2015182668A1</a>	2014-05-28	2015-12-03	60
5	METHODS OF TREATING GLIOBLASTOMA	WHITE THOMAS F [US]	TRIACT THERAPEUTICS INC [US]	<a href="#">WO2018237327A1</a>	2017-06-22	2018-12-27	61
6	METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA	GILBERT CANDACE [US] MOSER RICHARD [US] ROSS ALONZO H [US]	GILBERT CANDACE [US] MOSER RICHARD [US] ROSS ALONZO H [US] UNIV MASSACHUSETTS [US]	<a href="#">WO2011060051A1</a>	2009-11-12	2011-05-19	62
7	DIRECTING TREATMENTS FOR GLIOBLASTOMA	DIPLAS BILL [US] YAN HAI [US]	UNIV DUKE [US]	<a href="#">WO2019173717A1</a>	2018-03-09	2019-09-12	13
8	METHODS OF TREATING GLIOBLASTOMA	GILADI MOSHE [IL] KIRSON EILON [IL] MAAG DAVID [US] SCHNAIDERMAN ROSA [IL] ZEEVI EINAV [IL]	ABBVIE INC [US] GILADI MOSHE [IL] KIRSON EILON [IL] MAAG DAVID [US] NOVOCURE LTD [IL] SCHNAIDERMAN ROSA [IL] ZEEVI EINAV [IL]	<a href="#">WO2019100016A1</a>	2017-11-17	2019-05-23	39
9	METHOD FOR TREATING GLIOMA	CHUNG W JOON [US] SONTHEIMER HARALD [US]	CHUNG W JOON [US] SONTHEIMER HARALD [US] UAB RESEARCH FOUNDATION [US]	<a href="#">WO2006049957A2</a>	2004-10-27	2006-05-11	63

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
10	ANTIBODIES AGAINST GLIOMA BIOMARKERS	TOWNER RHEAL [US] WREN JONATHAN [US]	OKLAHOMA MED RES FOUND [US]	<a href="#">WO2015105806A2</a>	2014-01-07	2015-07-16	64
11	REMEDY FOR GLIOBLASTOMA	ISHIUCHI SHOGO [JP]	ISHIUCHI SHOGO [JP] YAMANOUCI PHARMA CO LTD [JP]	<a href="#">WO03082332A1</a>	2002-03-29	2003-10-09	65
12	GENETIC ALTERATIONS IN GLIOBLASTOMA	ALTER ORLY [US]	UNIV UTAH RES FOUND [US]	<a href="#">WO2013067050A1</a>	2011-10-31	2013-05-10	66
13	GLIOMA DETECTION BIOMARKER	FUJII MASAZUMI [JP] HASHIMOTO YASUHIRO [JP] HOSHI KYOKA [JP] KITAZUME SHINOBU [JP] MURAKAMI YUTA [JP] YAMANOI YU [JP]	FUKUSHIMA MEDICAL UNIV [JP]	<a href="#">WO2020004528A1</a>	2018-06-29	2020-01-02	67
14	METHOD FOR TREATING GLIOMA	BIDERE NICOLAS [FR] GAVARD JULIE [FR] HARFORD WRIGHT ELISABETH [FR]	CENTRE NAT RECH SCIENT [FR] INST NAT SANTE RECH MED [FR] UNIV DANGERS [FR] UNIV NANTES [FR]	<a href="#">WO2018029292A1</a>	2016-08-11	2018-02-15	24
15	PROGNOSIS FOR GLIOMA	BAUCHET LUC [FR] BIECHE IVAN [FR] DUFFAU HUGUES [FR] HUGNOT JEAN-PHILIPPE [FR] JOUBERT DOMINIQUE [FR] LIDEREAU ROSETTE [FR] REME THIERRY [FR] RIGAU VALERIE [FR]	BAUCHET LUC [FR] BIECHE IVAN [FR] CENTRE NAT RECH SCIENT [FR] CT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MONTPELLIER [FR] DUFFAU HUGUES [FR] HUGNOT JEAN-PHILIPPE [FR] INST CURIE [FR] INST NAT SANTE RECH MED [FR] JOUBERT DOMINIQUE [FR] LIDEREAU ROSETTE [FR] REME THIERRY [FR] RIGAU VALERIE [FR] UNIV MONTPELLIER I [FR] UNIV MONTPELLIER II [FR]	<a href="#">WO2013050331A1</a>	2011-10-07	2013-04-11	16
16	METHOD FOR PREDICTING GLIOMA	MARUYAMA TAKASHI [JP] MURAGAKI YOSHIHIRO [JP] OKAMOTO SAORI [JP]	TOKYO WOMENS MEDICAL UNIV [JP]	<a href="#">WO2019112056A1</a>	2017-12-08	2019-06-13	68

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
17	INHIBITION OF GLIOMA	BARRY GUY [AU] BOYD ANDREW WALLACE [AU] DAY BRYAN WILLIAM [AU] PIPER MICHAEL JOHN [AU] RICHARDS LINDA JANE [AU] STRINGER BRETT WILLIAM [AU]	BARRY GUY [AU] BOYD ANDREW WALLACE [AU] DAY BRYAN WILLIAM [AU] PIPER MICHAEL JOHN [AU] QUEENSLAND INST MED RES [AU] RICHARDS LINDA JANE [AU] STRINGER BRETT WILLIAM [AU] UNIV QUEENSLAND [AU]	<a href="#">WO2011134023A1</a>	2010-04-30	2011-11-03	69
18	APTAMERS AGAINST GLIOMA CELLS	ALDER JANE [GB] LAWRENCE CLARE [GB] SHAW LISA [GB]	UNIV CENTRAL LANCASHIRE [GB]	<a href="#">WO2015004412A1</a>	2013-07-09	2015-01-15	70
19	METHOD FOR TREATING GLIOBLASTOMA	CUI JING [US] YANG KAIYONG [US] ZHANG QI [CN] ZHUANG ZHENGPING [US]	OAISCELL BIOTECHNOLOGIES [US]	<a href="#">WO2020046766A1</a>	2018-08-26	2020-03-05	71
20	METHODS FOR REGULATION AND TREATMENT OF GLIOMA CELL MIGRATION AND GLIOBLASTOMA	NESS-MYERS JENNIFER [US] SARKAR ATOM [US] TAPINOS NIKOLAOS [US]	NESS-MYERS JENNIFER [US] SARKAR ATOM [US] TAPINOS NIKOLAOS [US]	<a href="#">WO2017075424A1</a>	2015-10-29	2017-05-04	72
21	AUGER ELECTRON THERAPY FOR GLIOBLASTOMA	AABERG-JESSEN CHARLOTTE [DK] HALLE BO [DK] HØILUND-CARLSEN POUL FLEMMING [DK] KRISTENSEN BJARNE WINTHER [DK] THISGAARD HELGE [DK]	REGION SYDDANMARK [DK] UNIV SYDDANSK [DK]	<a href="#">WO2015193477A1</a>	2014-06-20	2015-12-23	73
22	GLIOBLASTOMA MULTIFORME ASSOCIATED PROTEIN GLITEN	MCKINNON RANDALL D [US]	MCKINNON RANDALL D [US] UNIV NEW JERSEY MED [US]	<a href="#">WO03035890A2</a>	2000-10-20	2003-03-06	74
23	DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME	BELKA CLAUS [DE] MITTELBRONN MICHEL [DE] NIYAZI KARIM-MAXIMILIAN [DE] PITEA ADRIANA [DE] UNGER KRISTIAN [DE] ZITZELSBERGER HORST [DE]	HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN - DEUTSCHES FORSCHUNGSZENTRUM FÜR GESUNDHEIT UND UMWELT (GMBH) [DE]	<a href="#">WO2017109089A1</a>	2015-12-23	2017-06-29	75

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
24	METHODS FOR CLASSIFICATION OF GLIOMA	LAVARONE ANTONIO [US] NOUSHMEHR HOUTAN [BR] VERHAACK ROEL GW [US]	UNIV COLUMBIA [US] UNIV OF SÃO PAULO [BR] UNIV OF TEXAS MD ANDERSON CANCER CENTER [US]	<a href="#">WO2017127803A1</a>	2016-01-22	2017-07-27	35
25	COMPOUNDS FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	GODBOUT ROSELINE [CA] HALL DENNIS [CA] KWOK SAMANTHA [CA]	UNIV ALBERTA [CA]	<a href="#">WO2018132905A1</a>	2017-01-18	2018-07-26	76
26	PROCASPASE COMBINATION THERAPY FOR GLIOBLASTOMA	BOTHAM RACHEL C [US] FAN TIMOTHY M [US] GILBERT MARK J [US] HANDLEY MICHAEL K [US] HERGENROTHER PAUL J [US] JOSHI AVADHUT [US] RIGGINS GREGORY J [US] TARASOW THEODORE M [US]	BOTHAM RACHEL C [US] FAN TIMOTHY M [US] GILBERT MARK J [US] HANDLEY MICHAEL K [US] HERGENROTHER PAUL J [US] JOSHI AVADHUT [US] RIGGINS GREGORY J [US] TARASOW THEODORE M [US] UNIV ILLINOIS [US] UNIV JOHNS HOPKINS [US] VANQUISH ONCOLOGY INC [US]	<a href="#">WO2013134398A1</a>	2012-03-06	2013-09-12	77
27	THERAPEUTIC COMPOSITION FOR TREATING GLIOBLASTOMA	CHEN SIYI [CN] YAN YONGCHAO [CN] ZHU YILIN [CN]	BEIJING MARINO BIOTECHNOLOGY PTY LTD [CN]	<a href="#">WO2017120998A1</a>	2016-01-13	2017-07-20	78
28	CYTARABINE FOR TREATMENT OF GLIOMA	FRANKEL BRUCE MICHAEL [US]	FRANKEL BRUCE MICHAEL [US] MUSC FOUND FOR RES DEV [US]	<a href="#">WO2008073317A2</a>	2006-12-08	2008-06-19	79
29	GENOME EDITING FOR TREATING GLIOBLASTOMA	EL-FATIMY RACHID [US] KRICHEVSKY ANNA M [US] UHLMANN ERIK J [US]	THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL INC [US]	<a href="#">WO2017123910A1</a>	2016-01-14	2017-07-20	80
30	MATERIALS AND METHODS USEFUL FOR TREATING GLIOBLASTOMA	KAUR BALVEEN [US] WOJTON JEFFREY [US]	OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION [US]	<a href="#">WO2014078522A1</a>	2012-11-14	2014-05-22	81
31	NOVEL METHOD FOR PRODUCING GLIOBLASTOMA XENOGRAFT MODEL	MOON HYO EUN [KR] PAEK SUN HA [KR]	SEOUL NAT UNIV R&DB FOUNDATION [KR]	<a href="#">WO2019235732A1</a>	2018-06-05	2019-11-26	82
32	METHODS AND KITS TO IDENTIFY INVASIVE GLIOBLASTOMA	BERENS MICHAEL [US] KISLIN KERRI [US]	BERENS MICHAEL [US] KISLIN KERRI [US] TRANSLATIONAL GENOMICS RES INST [US]	<a href="#">WO2010059400A1</a>	2008-10-30	2010-05-27	83

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
33	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA	CHAPMAN JOAB [IL] SHAVIT-STEIN EFRAT [IL]	TEL HASHOMER MEDICAL RES INFRASTRUCTURE & SERVICES LTD [IL]	<a href="#">WO2019211829A1</a>	2018-05-02	2019-11-07	84
34	COMPOSITIONS FOR USE IN TREATING GLIOBLASTOMA	JOSEY JOHN A [US]	PELTON THERAPEUTICS INC [US]	<a href="#">WO2016145045A1</a>	2015-03-11	2016-09-15	85
35	EGFR-DIRECTED CAR THERAPY FOR GLIOBLASTOMA	CALIGIURI MICHAEL [US] YU JIANHUA [US]	CALIGIURI MICHAEL [US] OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION [US] YU JIANHUA [US]	<a href="#">WO2016164370A1</a>	2015-04-06	2016-10-13	86
36	PROLACTIN RECEPTOR ANTAGONISTS FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	NORSTEDT GUNNAR [SE]	PROREC BIO AB [SE]	<a href="#">WO2015193417A1</a>	2014-06-18	2015-12-23	87
37	METHODS OF TREATING GLIOBLASTOMA MULTIFORME USING IBUDILAST	MATSUDA KAZUKO [US] MCDONALD KERRIE [AU]	MEDICINOVA INC [US]	<a href="#">WO2018119262A1</a>	2016-12-22	2018-06-28	45
38	METHODS AND KITS USED IN IDENTIFYING GLIOBLASTOMA	TRAN NHAN [US]	TRAN NHAN [US] TRANSLATIONAL GENOMICS RES INST [US]	<a href="#">WO2011050351A2</a>	2009-10-23	2011-04-28	88
39	NEW METHOD FOR TREATING RESISTANT GLIOBLASTOMA	LEMARIE ANTONY [FR] MALRIC LAURE [FR] MOYAL ELISABETH [FR] TOULAS CHRISTINE [FR]	INSERM (INSTITUT NAT DE LA SANTÉ ET DE LA RECH MÉDICALE) [FR] UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE III [FR]	<a href="#">WO2017182834A1</a>	2016-04-19	2017-10-26	27
40	ZIKA VIRUS STRAINS FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	CHHEDA MILAN [US] DIAMOND MICHAEL [US] GORMAN MATTHEW [US] RICH JEREMY [US] SHI PEI-YONG [US] ZHU ZHE [US]	CLEVELAND CLINIC LERNER RES INSTITUTE [US] UNIV OF TEXAS MEDICAL BRANCH [US] UNIV WASHINGTON [US]	<a href="#">WO2018231690A1</a>	2017-06-12	2018-12-20	38
41	CORE MASTER REGULATORS OF GLIOBLASTOMA STEM CELLS	LE SON [US] TRAN DAVID [US]	UNIV FLORIDA [US]	<a href="#">WO2018211409A1</a>	2017-05-15	2018-11-22	89
42	GLIOBLASTOMA INHIBITING COMPOUNDS AND THEIR USE	GLAS MARTIN [DE] GOGOLOK SABINE [DE] REINARTZ ROMAN [DE] SCHEFFLER BJOERN [DE] SIMON MATTHIAS [DE] TRAGESER DANIEL [DE] WIELAND ANJA [DE]	GLAS MARTIN [DE] GOGOLOK SABINE [DE] LIFE AND BRAIN GMBH [DE] REINARTZ ROMAN [DE] SCHEFFLER BJOERN [DE] SIMON MATTHIAS [DE] TRAGESER DANIEL [DE] WIELAND ANJA [DE]	<a href="#">WO2012172069A1</a>	2011-06-15	2012-12-20	49

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
43	TREATMENT OF GLIOBLASTOMA WITH THYMOSIN-ALPHA 1	DE LA MONTE SUZANNE [US] WANDS JACK R [US]	DE LA MONTE SUZANNE [US] RHODE ISLAND HOSPITAL [US] WANDS JACK R [US]	<a href="#">WO03049697A2</a>	2001-12-10	2003-06-19	90
44	COMPOSITION AND METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA	KLINE TONI [US] STELLA NEPHI [US]	KLINE TONI [US] STELLA NEPHI [US] UNIV WASHINGTON CT COMMERCIALI [US]	<a href="#">WO2012024670A2</a>	2010-08-20	2012-02-23	91
45	COMPOSITIONS AND METHODS FOR GLIOBLASTOMA TREATMENT	STOJDL DAVID F [CA]	CHILDREN S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO RES INST INC [CA]	<a href="#">WO2015154197A1</a>	2014-04-11	2015-10-15	92
46	METHODS AND KITS USED IN IDENTIFYING GLIOBLASTOMA	TRAN NHAN [US]	TRAN NHAN [US] TRANSLATIONAL GENOMICS RES INST [US]	<a href="#">WO2011050350A1</a>	2009-10-23	2011-04-28	93
47	COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF GLIOMA	AHMED AMIRA [US] ASRES LIKESELAM [US] GEISERT ELDON [US] JONES TERREIA [US] MILLER DUANE D [US] PATIL RENUKADEVI [US] PATIL SHIVAPUTRA APPANNA [US] YATES CHARLES RYAN [US]	UNIV TENNESSEE RES FOUNDATION [US]	<a href="#">WO2014160723A1</a>	2013-03-29	2014-10-02	94
48	NICOTINAMIDE PHOSPHORIBOSYLTRANSFERASE (NMPRTase) INHIBITOR FOR GLIOMA THERAPY	CHANDRA NAGASUMA [IN] KUMARAVEL SOMASUNDARAM [IN]	CHANDRA NAGASUMA [IN] COUNCIL SCIENT IND RES [IN] KUMARAVEL SOMASUNDARAM [IN]	<a href="#">WO2011121434A1</a>	2010-04-01	2011-10-06	95
49	COMBINATION THERAPY FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	ABREY LAUREN [CH] DAS ASHA [US] GARCIA JOSEP [CH] GUIJARRO ANA MARIA ABAJO [CH] HILTON MAGALIE [CH] KERLOEGUEN YANNICK [CH] MOORE NICOLA [CH]	GENENTECH INC [US] HOFFMANN LA ROCHE [CH]	<a href="#">WO2014025813A1</a>	2012-08-07	2014-02-13	28
50	THERAPEUTIC COMPOSITION FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	OHLFEST JOHN R [US] OLIN MICHAEL RAYMOND [US]	OHLFEST JOHN R [US] OLIN MICHAEL RAYMOND [US] UNIV MINNESOTA [US]	<a href="#">WO2012061120A1</a>	2010-10-25	2012-05-10	96
51	DIAGNOSIS, PROGNOSIS AND TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME	FOLTZ GREGORY [US] LIN BIAOYANG [US]	FOLTZ GREGORY [US] LIN BIAOYANG [US] SWEDISH HEALTH SERVICES [US]	<a href="#">WO2010042831A2</a>	2008-10-10	2010-04-15	97

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
52	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA GBM	BANGIO LIVNAT [IL] BREITBART EYAL [IL] BRENNER ANDREW J [US] COHEN YAEL [IL]	BANGIO LIVNAT [IL] BREITBART EYAL [IL] BRENNER ANDREW J [US] COHEN YAEL [IL] VASCULAR BIOGENICS LTD [IL]	<a href="#">WO2011083466A1</a>	2010-01-05	2011-07-14	98
53	METHODS AND COMPOSITIONS FOR INHIBITING GLIOMA GROWTH	CALDWELL JEREMY SCOT [US] CHAO SHENG-HAO [US] GAO XIAOQI [US]	CALDWELL JEREMY SCOT [US] CHAO SHENG-HAO [US] GAO XIAOQI [US] IRM LLC [US]	<a href="#">WO2006128063A2</a>	2005-05-25	2006-11-30	99
54	COMPOSITIONS AND METHODS FOR GLIOMA CLASSIFICATION	DAVIS LISA HARRIS COLE [US]	DAVIS LISA EXAGEN DIAGNOSTICS [US] HARRIS COLE [US]	<a href="#">WO2005042786A2</a>	2003-11-03	2005-05-12	100
55	TREATMENT AGENT AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR GLIOMA	ISHII YUKIKO [JP] KONDO TORU [JP]	FUJIFILM CORP [JP] UNIV HOKKAIDO NAT UNIV CORP [JP]	<a href="#">WO2019235570A1</a>	2018-06-06	2019-12-12	101
56	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATMENT OF GLIOMA	BOWMAN ROBERT LYLE [US] JOYCE JOHANNA ALEXANDRA [CH] QUAIL DANIELA FRANCIS [US]	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER [US]	<a href="#">WO2016182988A1</a>	2015-05-08	2016-11-17	102
57	TREATMENT OF GLIOBLASTOMA WITH FASN INHIBITORS	FINE HOWARD [US] LU WEI [US] MARTIN MATTHEW W [US] WILKER ERIK [US]	FORMA THERAPEUTICS INC [US] UNIV CORNELL [US]	<a href="#">WO2019084300A1</a>	2017-10-25	2019-05-02	54
58	COMPOSITIONS AND METHODS FOR GLIOBLASTOMA TREATMENT	STOJDL DAVID F [CA]	CHILDREN S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO RES INST INC [CA] STOJDL DAVID F [CA]	<a href="#">WO2012167382A1</a>	2011-06-08	2012-12-13	103
59	COMBINATION THERAPY FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	BAIS CARLOS [US] BOURGON RICHARD [US] PHILLIPS HEIDI [US] SANDMANN THOMAS [US]	GENENTECH INC [US] HOFFMANN LA ROCHE [CH]	<a href="#">WO2015031782A1</a>	2013-08-30	2015-03-05	29

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
60	HUMAN GLIOMA ANTIGEN ORIGINATING IN TESTIS	KAWAKAMI YUTAKA [JP] TODA MASAHIRO [JP] UEDA RYO [JP]	KAWAKAMI YUTAKA [JP] TODA MASAHIRO [JP] UEDA RYO [JP] UNIV KEIO [JP]	<a href="#">WO03046182A1</a>	2001-11-30	2003-06-05	104
61	GLIOMA TREATMENT BY CONVECTION ENHANCED DELIVERY	GILL STEVEN STREATFIELD [GB] WHITE EDWARD [GB]	RENISHAW PLC [GB]	<a href="#">WO2013135727A1</a>	2012-03-12	2013-09-19	105
62	STRONG GENE SETS FOR GLIOMA CLASSIFICATION	DOUGHERTY EDWARD [US] FULLER GREG [US] HESS KENNETH [US] ZHANG WEI [US]	DOUGHERTY EDWARD [US] FULLER GREG [US] HESS KENNETH [US] UNIV TEXAS [US] ZHANG WEI [US] TEXAS A & M UNIV SYS [US]	<a href="#">WO03078603A2</a>	2002-03-15	2003-09-25	36
63	METHOD OF TREATING GLIOMA USING THIENOTRIAZOLODIAZEPINE COMPOUNDS	KAY NOEL [US] L HOUCINE OUAFIK [FR]	KAY NOEL [US] L HOUCINE OUAFIK [FR] ONCOETHIX GMBH [CH]	<a href="#">WO2015169953A1</a>	2014-05-08	2015-11-12	56
64	METHOD OF DIAGNOSING AND TREATING GLIOMA	PHILLIPS HEIDI [US] SOROCEANU LILIANA [US]	GENENTECH INC [US] PHILLIPS HEIDI [US] SOROCEANU LILIANA [US]	<a href="#">WO2008067351A2</a>	2006-11-29	2008-06-05	106
65	TREATMENT OF DIFFUSE INTRINSIC PONTINE GLIOMA	FLOHIL JACOB ARY [NL]	FLOHIL JACOB ARY [NL]	<a href="#">WO2018106118A1</a>	2016-12-09	2018-06-14	107
66	GLIOMA-SPECIFIC TRANSCRIPTION CONTROL NUCLEIC ACIDS	LOW WALTER C [US] WU ANHUA [CN]	LOW WALTER C [US] UNIV MINNESOTA [US] WU ANHUA [CN]	<a href="#">WO03102145A2</a>	2002-05-31	2003-12-11	108
67	METHOD OF TREATMENT OF GLIOMA BRAIN TUMOUR	BUSH ASHLEY [AU]	BUSH ASHLEY [AU] PRANA BIOTECHNOLOGY LTD [AU]	<a href="#">WO2007147217A1</a>	2006-06-22	2007-12-27	109
68	METHOD FOR DIAGNOSING, PROGNOSING AND TREATING GLIOMA	FORREST WILLIAM F [US] KHARBANDA SAMIR [US] PHILLIPS HEIDI [US] WU THOMAS [US]	FORREST WILLIAM F [US] GENENTECH INC [US] KHARBANDA SAMIR [US] PHILLIPS HEIDI [US] WU THOMAS [US]	<a href="#">WO2007111733A2</a>	2005-12-16	2007-06-21	110



No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
69	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING GLIOMA	ELLERT-MIKLASZEWSKA ALEKSANDRA [PL] KAMINSKA-KACZMAREK BOZENA [PL] SIELSKA MALGORZATA [PL] WISNIEWSKI PAWEL [PL]	BTM MAZOWSZE SP ZO O [PL]	<a href="#">WO2013072901A2</a>	2011-11-17	2013-05-23	111
70	BIOMARKER FOR DIAGNOSING GLIOBLASTOMA OR PREDICTING PROGNOSIS OF GLIOBLASTOMA PATIENTS, AND USE THEREOF	HONG SEUNG CHYUL [KR] KIM JONG HYUN [KR] KONG DOO-SIK [KR] LEE JUNG-IL [KR] NAM DO HYUN [KR] PARK KWAN [KR] SEOL HO JUN [KR] SHIN HYUNG JIN [KR] SUH YEON-LIM [KR]	HONG SEUNG CHYUL [KR] KIM JONG HYUN [KR] KONG DOO-SIK [KR] LEE JUNG-IL [KR] NAM DO HYUN [KR] PARK KWAN [KR] SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION [KR] SEOL HO JUN [KR] SHIN HYUNG JIN [KR] SUH YEON-LIM [KR]	<a href="#">WO2012050365A2</a>	2010-10-13	2012-04-19	112
71	GLIOMA TREATMENT METHOD, GLIOMA EXAMINATION METHOD, METHOD OF DELIVERING A DESIRED MATERIAL TO A GLIOMA, AND DRUG USED IN SAID METHODS	KONDO TORU [JP]	KONDO TORU [JP] RIKEN [JP]	<a href="#">WO2012043747A1</a>	2010-09-30	2012-04-05	113
72	COMPOSITIONS AND METHODS FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	ALVAREZ-BUILLA JULIO [ES] BAZAN NICOLAS G [US] MUSTO ALBERTO E [US]	UNIV ALCALA HENARES [ES] UNIV LOUISIANA STATE [US]	<a href="#">WO2016144995A1</a>	2015-03-09	2016-09-15	114
73	MOLECULAR DETERMINANTS OF EGFR KINASE INHIBITOR RESPONSE IN GLIOBLASTOMA	CLOUGHESY TIMOTHY F [US] MELLINGHOFF INGO K [US] MISCHEL PAUL S [US] SAWYERS CHARLES L [US] WANG YINGLIN [US]	CLOUGHESY TIMOTHY F [US] MELLINGHOFF INGO K [US] MISCHEL PAUL S [US] SAWYERS CHARLES L [US] UNIV CALIFORNIA [US] WANG YINGLIN [US]	<a href="#">WO2006116016A2</a>	2005-04-21	2006-11-02	115
74	METHODS FOR THE TREATMENT OF RECURRENT GLIOBLASTOMA (RGBM)	BURZYNSKI STANISLAW R [US]	BURZYNSKI STANISLAW R [US]	<a href="#">WO2018208697A1</a>	2017-05-08	2018-11-08	116

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
75	NOVEL PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING GLIOBLASTOMA	CHO HYEWON [KR] JEON RAOK [KR] KANG SEOK-GU [KR] KIM YOON-JUNG [KR] MIN SANG-HYUN [KR] RYU JAE-HA [KR] YU JI-HOON [KR]	UNIV SOOKMYUNG WOMENS IND ACAD COOP FOUND [KR] UNIV YONSEI IACF [KR]	<a href="#">WO2019143142A1</a>	2018-01-17	2019-07-25	117
76	METHODS AND MATERIALS FOR EXAMINING PATHWAYS ASSOCIATED WITH GLIOBLASTOMA PROGRESSION	CROSBY KATHERINE [US] MISCHEL PAUL S [US] SAWYERS CHARLES L [US] SMITH BRADLEY L [US]	CELL SIGNALING TECHNOLOGY INC [US] CROSBY KATHERINE [US] MISCHEL PAUL S [US] SAWYERS CHARLES L [US] SMITH BRADLEY L [US] UNIV CALIFORNIA [US]	<a href="#">WO2004044218A2</a>	2002-11-05	2004-05-27	118
77	COMPOSITIONS AND METHODS FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	GIVOL DAVID [IL] RECHAVI GIDEON [IL] ROSENFELD NITZAN [IL]	GIVOL DAVID [IL] RECHAVI GIDEON [IL] ROSENFELD NITZAN [IL] ROSETTA GENOMICS LTD [IL] TEL HASHOMER MEDICAL INFRASTRU [IL] YEDA RES & DEV [IL]	<a href="#">WO2010023658A2</a>	2008-08-28	2010-03-04	119
78	NOVEL PATIENT-DERIVED XENOGRAFT MODEL OF GLIOBLASTOMA AND USE THEREOF	JO DONG HYUN [KR] KIM JEONG HUN [KR] LEE JOOYOUNG [KR] PAEK SUN HA [KR]	SEOUL NAT UNIV R&DB FOUNDATION [KR]	<a href="#">WO2019203534A1</a>	2018-04-18	2019-10-24	120
79	COMBINATIONS COMPRISING MACITENTAN FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME	REGENASS URS [CH]	ACTELION PHARMACEUTICALS LTD [CH] REGENASS URS [CH]	<a href="#">WO2012104822A1</a>	2011-02-04	2012-08-09	121
80	MULTIGENE ASSAY TO PREDICT OUTCOME IN AN INDIVIDUAL WITH GLIOBLASTOMA	COLMAN HOWARD [US] ZHANG LI [US] ALDAPE KENNETH [US]	COLMAN HOWARD [US] UNIV TEXAS [US] ZHANG LI [US] ALDAPE KENNETH [US]	<a href="#">WO2008109423A1</a>	2007-03-02	2008-09-12	37
81	AR ANTAGONISTS OR INHIBITORS FOR USE IN TREATING GLIOBLASTOMA	CANELLO AVRAMOVIICH TAMAR [IL] LAVON BEN MOSHE IRIS [IL]	HADASIT MED RES SERVICE [IL]	<a href="#">WO2018015958A1</a>	2016-07-21	2018-01-25	122

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
82	METHOD FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME USING TALAMPANEL	FETELL MICHAEL R [US]	FETELL MICHAEL R [US] TEVA PHARMA [IL] TEVA PHARMA [US]	<a href="#">WO2009137098A1</a>	2008-05-08	2009-11-12	123
83	METHOD AND KIT FOR EVALUATING PROGNOSIS, DISTANT RECURRENCE RISK AND INVASION OF GLIOMA, AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATING GLIOMA	HONMOU OSAMU [JP] MIKUNI NOBUHIRO [JP] OHTAKI SHUNYA [JP] SASAKI MASANORI [JP] SASAKI YUKO [JP] WANIBUCHI MASAHICO [JP]	UNIV SAPPORO MEDICAL [JP]	<a href="#">WO2017022634A1</a>	2015-07-31	2017-02-09	124
84	METHODS FOR THE PROGNOSIS AND THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	MONFERRAN SYLVIE [FR] MOYAL ELISABETH [FR] TOULAS CHRISTINE [FR]	INST CLAUDIUS REGAUD [FR] INST NAT SANTE RECH MED [FR] UNIV TOULOUSE 3 PAUL SABATIER [FR]	<a href="#">WO2019158512A1</a>	2018-02-13	2019-08-22	17
85	MARKERS AND THERAPEUTIC INDICATORS FOR GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM)	COBBS CHARLES S [US] GHOSH DHIMANKRISHNA [US] HOOD LEROY [US] PRICE NATHAN D [US]	INST SYSTEMS BIOLOGY [US]	<a href="#">WO2015200823A1</a>	2014-06-26	2015-12-30	125
86	NANOPARTICLE-MEDIATED ABLATION OF GLIOBLASTOMA AND OF OTHER MALIGNANCIES	HAINFELD JAMES FREDERICK [US] SLATKIN DANIEL NATHAN [US]	NANOPROBES INC [US]	<a href="#">WO2015164857A1</a>	2014-04-25	2015-10-29	126
87	COMPOSITIONS AND METHODS FOR DETECTING AND TREATING GLIOBLASTOMA	BERNSTEIN BRADLEY E [US] PATEL ANOOP P [US] RHEINBAY ESTHER [US] SUVA MARIO L [US]	BROAD INST [US] GEN HOSPITAL CORP [US]	<a href="#">WO2014205266A2</a>	2013-06-20	2014-12-24	127
88	IDH1-MUTATED HUMAN GLIOBLASTOMA CELL LINES AND XENOGRAFTS	BIGNER DARRELL D [US] YAN HAI [US]	UNIV DUKE [US]	<a href="#">WO2013086506A1</a>	2011-12-08	2013-06-13	14
89	MUTANT HSV VECTOR USEFUL IN TREATING HUMAN GLIOMA	KANAI RYUICHI [JP] KAWASE TAKESHI [JP] OKANO HIDEYUKI [JP] YAZAKI TAKAHITO [JP]	KANAI RYUICHI [JP] KAWASE TAKESHI [JP] OKANO HIDEYUKI [JP] UNIV KEIO [JP] YAZAKI TAKAHITO [JP]	<a href="#">WO2005024016A1</a>	2003-09-02	2005-03-17	128
90	TARGETING GLIOBLASTOMA STEM CELLS THROUGH THE TLX-TET3 AXIS	CUI QI [US] SHI YANHONG [US] YANG SU [US]	HOPE CITY [US]	<a href="#">WO2017123996A1</a>	2016-01-15	2017-07-20	129

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
91	DIAGNOSTIC METHODS AND COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	BAIS CARLOS [US] BOURGON RICHARD [US] SANDMANN THOMAS [US]	GENENTECH INC [US] HOFFMANN LA ROCHE [CH]	<a href="#">WO2016011052A1</a>	2014-07-14	2016-01-21	130
92	METHODS OF TREATING GLIOBLASTOMA MULTIFORME BY T CELL THERAPY	DOUBROVINA EKATERINA [US] HASAN AISHA NASREEN [US] KOEHNE GUENTHER [US] O'REILLY RICHARD JOHN [US]	MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER [US]	<a href="#">WO2017003763A1</a>	2015-06-27	2016-12-29	131
93	SPHINGOSINE KINASE INHIBITORS AND CERAMIDE FOR MAINTENANCE THERAPY OF GLIOBLASTOMA	HELSON LAWRENCE [US] SORDILLO LAURA A [US] SORDILLO PETER [US]	SIGNPATH PHARMA INC [US]	<a href="#">WO2017151360A1</a>	2016-03-02	2017-09-07	132
94	AAV-MEDIATED DIRECT <i>IN VIVO</i> CRISPR SCREEN IN GLIOBLASTOMA	CHEN SIDI [US] CHOW RYAN [US] GUZMAN CHRISTOPHER D [US] PLATT RANDALL J [CH]	MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY [US] UNIV YALE [US]	<a href="#">WO2018161009A1</a>	2017-03-03	2018-09-07	133
95	COMPLEX SETS OF MIRNAS AS NON-INVASIVE BIOMARKERS FOR GLIOBLASTOMA	BEIER MARKUS [DE] KELLER ANDREAS [DE]	BEIER MARKUS [DE] FEBIT HOLDING GMBH [DE] KELLER ANDREAS [DE]	<a href="#">WO2012089753A2</a>	2010-12-30	2012-07-05	134
96	BIOMARKERS AND METHODS FOR THE PROGNOSIS OF GLIOBLASTOMA	AUBRY MARC [FR] DELATTRE JEAN-YVES [FR] ETCHEVERRY AMANDINE [FR] MOSSER JEAN [FR]	AUBRY MARC [FR] CENTRE NAT RECH SCIENT [FR] CT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE PONTCHAILLOU [FR] DELATTRE JEAN-YVES [FR] ETCHEVERRY AMANDINE [FR] MOSSER JEAN [FR] UNIV PARIS CURIE [FR] UNIV RENNES [FR]	<a href="#">WO2012126542A2</a>	2011-03-23	2012-09-27	135
97	CAVEOLIN-1 RELATED METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA WITH TEMOZOLOMIDE	LISANTI MICHAEL P [GB]	LISANTI MICHAEL P [GB] UNIV JEFFERSON [US]	<a href="#">WO2014172627A1</a>	2013-04-19	2014-10-23	136
98	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING DRUG-TOLERANT GLIOBLASTOMA	BERNSTEIN BRADLEY E [US] LIAU BRIAN B [US] PATEL ANOOP P [US] SIEVERS CEM [US]	MASSACHUSETTS GEN HOSPITAL [US]	<a href="#">WO2017099829A1</a>	2015-12-11	2017-06-15	137

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
99	DIAGNOSTIC METHODS AND COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	BAIS CARLOS [US] BOURGON RICHARD [US] PHILLIPS HEIDI [US] SANDMANN THOMAS [US]	GENENTECH INC [US] HOFFMANN LA ROCHE [CH]	<a href="#">WO2015031808A2</a>	2013-08-30	2015-03-05	138
100	ANTISENSE MODULATION OF GLIOMA-ASSOCIATED ONCOGENE-3 EXPRESSION	BENNETT FRANK C [US] FREIER SUSAN M [US]	BENNETT FRANK C [US] FREIER SUSAN M [US] ISIS PHARMACEUTICALS INC [US]	<a href="#">WO03008549A2</a>	2001-07-18	2003-01-30	139
101	ANTISENSE MODULATION OF GLIOMA-ASSOCIATED ONCOGENE-1 EXPRESSION	BENNETT C FRANK [US] WYATT JACQUELINE R [US]	BENNETT C FRANK [US] ISIS PHARMACEUTICALS INC [US] WYATT JACQUELINE R [US]	<a href="#">WO0220549A1</a>	2000-09-08	2001-12-11	140
102	NFIA IN GLIAL FATE DETERMINATION, GLIOMA THERAPY AND ASTROCYTOMA TREATMENT	ANDERSON DAVID J [US] DENEEN BEN [US] SONG HAE-RI [US]	ANDERSON DAVID J [US] CALIFORNIA INST OF TECHN [US] DENEEN BEN [US] SONG HAE-RI [US]	<a href="#">WO2009039442A1</a>	2007-09-21	2009-03-26	141
103	HUMAN GLIOMA ANTIGEN AND PROCESS FOR PREPARING THE SAME	IIZUKA YUKIHIKO [JP] KAWAKAMI YUTAKA [JP] KAWASE TAKESHI [JP] TODA MASAHIRO [JP]	IIZUKA YUKIHIKO [JP] KAWAKAMI YUTAKA [JP] KAWASE TAKESHI [JP] TODA MASAHIRO [JP] UNIV KEIO [JP]	<a href="#">WO02055695A1</a>	2001-01-09	2002-07-18	142
104	GLIOMA STEM CELLS AND METHODS FOR OBTAINING THEM	BOUSSIN FRANCOIS [FR] CHNEIWEISS HERVE [FR] JUNIER MARIE-PIERRE [FR] SYLVESTRE DAVID [FR]	BOUSSIN FRANCOIS [FR] CENTRE NAT RECH SCIENT [FR] CHNEIWEISS HERVE [FR] COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE [FR] JUNIER MARIE-PIERRE [FR] SYLVESTRE DAVID [FR]	<a href="#">WO2012063139A1</a>	2010-11-12	2012-05-16	143
105	RECOMBINANT HSV USEFUL FOR TREATMENT OF HUMAN GLIOMA	KANAI RYUICHI [JP] KAWASE TAKESHI [JP] OKANO HIDEYUKI [JP] YAZAKI TAKAHITO [JP]	KANAI RYUICHI [JP] KAWASE TAKESHI [JP] OKANO HIDEYUKI [JP] UNIV KEIO [JP] YAZAKI TAKAHITO [JP]	<a href="#">WO2007049409A1</a>	2005-10-28	2007-05-03	144

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
106	METHODS OF TREATMENT OF TEMOZOLOMIDE-RESISTANT GLIOMA USING COENZYME Q10	DIERS ANNE R [US] GESTA STEPHANE [US] NARAIN NIVEN RAJIN [US] SARANGARAJAN RANGAPRASAD [US] VISHNUDAS VIVEK K [US]	BERG LLC [US]	<a href="#">WO2017087576A1</a>	2015-11-16	2017-05-26	145
107	USE OF A NEUROFILAMENT PEPTIDE FOR THE TREATMENT OF GLIOMA	BALZEAU JULIEN [FR] BERGES RAPHAEL [FR] EYER JOEL [FR] PETERSON ALAN [CA]	BALZEAU JULIEN [FR] BERGES RAPHAEL [FR] EYER JOEL [FR] INST NAT SANTE RECH MED [FR] PETERSON ALAN [CA] UNIV ANGERS [FR] UNIV MCGILL [CA]	<a href="#">WO2011073207A1</a>	2009-12-14	2011-06-15	25
108	AGENTS FOR USE IN THE TREATMENT OF GLIOMA	BLAES JONAS [DE] JUNG ERIK [DE] OSSWALD MATTHIAS [DE] WICK WOLFGANG [DE] WINKLER FRANK [DE]	DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE] RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG [DE]	<a href="#">WO2017020982A1</a>	2015-08-04	2017-02-09	146
109	USE OF IEX-1 FOR THE TREATMENT OF GLIOMA TUMORS	GRAF MATUSCHKA VON GREIFFENCLA [CH]	GRAF MATUSCHKA VON GREIFFENCLA [CH] TIMA FOUNDATION [LI]	<a href="#">WO2007104523A1</a>	2006-03-10	2007-09-12	147
110	USE OF MIRNAS AS BIOMARKERS IN GLIOMA DIAGNOSIS	BERGER FRANCOIS [FR] EL ATIFI-BOREL MICHELE [FR] GUTTIN AUDREY [FR] ISSARTEL JEAN-PAUL [FR] LAGES ELODIE [FR]	BERGER FRANCOIS [FR] EL ATIFI-BOREL MICHELE [FR] GUTTIN AUDREY [FR] ISSARTEL JEAN-PAUL [FR] LAGES ELODIE [FR] UNIV JOSEPH FOURIER [FR]	<a href="#">WO2011070297A2</a>	2009-12-08	2011-06-16	148
111	APPLICATION OF ZIKV ATTENUATED STRAIN IN TREATMENT OF BRAIN GLIOMA	CHEN QI [CN] MAN JIANGHONG [CN] QIN CHENGFENG [CN] SHI PEI-YONG [US] WU JIN [CN]	ACAD OF MILITARY MEDICAL SCIENCES [CN] SHI PEI YONG [US]	<a href="#">WO2019144874A1</a>	2018-01-26	2019-08-01	149
112	ANTISENSE MODULATION OF GLIOMA-ASSOCIATED ONCOGENE-2 EXPRESSION	BENNETT FRANK C [US] FREIER SUSAN M [US]	BENNETT FRANK C [US] FREIER SUSAN M [US] ISIS PHARMACEUTICALS INC [US]	<a href="#">WO03008545A2</a>	2001-07-17	2002-08-27	150

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
113	METHOD OF USING AN ESTABLISHED CELL LINE FOR GLIOMA THERAPY	WANG SHU [SG] ZHAO YING [SG]	AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG] WANG SHU [SG] ZHAO YING [SG]	<a href="#">WO2011010965A1</a>	2009-07-20	2011-01-27	151
114	USE OF A CDK INHIBITOR FOR THE TREATMENT OF GLIOMA	CIOMEI MARINA [IT] FIORENTINI FRANCESCO [IT] PESENTI ENRICO [IT]	CIOMEI MARINA [IT] FIORENTINI FRANCESCO [IT] NERVIANO MEDICAL SCIENCES SRL [IT] PESENTI ENRICO [IT]	<a href="#">WO2010012733A1</a>	2008-07-29	2010-02-04	152
115	INHIBITING CONNEXIN 46 TO TREAT GLIOBLASTOMA AND OTHER CONDITIONS	JHA BABAL K [US] LATHIA JUSTIN [US] PHILLIPS JAMES G [US]	CLEVELAND CLINIC FOUND [US]	<a href="#">WO2019060409A1</a>	2017-09-19	2019-03-28	153
116	METHOD OF THERAPY SELECTION FOR PATIENT SUFFERING FROM GLIOBLASTOMA	AVRIL TONY [FR] CHATZIOANNOU ARISTOTELIS [GR] CHEVET ERIC [FR]	CENTRE EUGENE MARQUIS [FR] ENIOS APPLICATIONS PRIVATE LTD COMPANY [GR] INST NAT SANTE RECH MED [FR] UNIV RENNES [FR]	<a href="#">WO2018206644A1</a>	2017-05-11	2018-11-15	18
117	USE OF ANTISECRETORY FACTOR (AF) IN GLIOBLASTOMA TREATMENT	HANSSON HANS-ARNE [SE]	LANTMÄNNEN AS FAKTOR AB [SE]	<a href="#">WO2014096384A1</a>	2012-12-20	2014-06-26	154
118	METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA OR RECURRENT GLIOBLASTOMA UTILIZING A WIRELESS SIGNAL ALONE OR IN COMBINATION WITH ONE OR MORE CANCER DRUGS, AND ASSOCIATED SYSTEMS, APPARATUSES, AND DEVICES	BUTTERS BENNETT [US]	BUTTERS BENNETT M [US] NATIVIS INC [US]	<a href="#">WO2019070911A1</a>	2017-10-04	2019-04-11	155
119	USE OF THE COMBINATION COMPRISING TEMOZOLOMIDE AND TNF-ALPHA FOR TREATING GLIOBLASTOMA	KUFE DONALD W [US] WEICHELBAUM RALPH R [US]	DANA FARBER CANCER INST INC [US] KUFE DONALD W [US] UNIV CHICAGO [US] WEICHELBAUM RALPH R [US]	<a href="#">WO2006026348A1</a>	2004-08-25	2006-03-09	156
120	CLINICAL METHODS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS EMPLOYING AMPA RECEPTOR ANTAGONISTS TO TREAT GLIOBLASTOMA AND OTHER CANCERS	RADIN DANIEL [US]	WITH GREAT POWER LLC [US]	<a href="#">WO2020023800A1</a>	2018-07-27	2020-01-30	157

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
121	ANTIBODIES TARGETING GLIOBLASTOMA STEM-LIKE CELLS AND METHODS OF USE THEREOF	CHO YONGKU [US] CLARK PAUL [US] HUO JOHN [US] SHUSTA ERIC [US] UMLAUF BENJAMIN [US] ZORNIAC MICHAEL [US]	WISCONSIN ALUMNI RES FOUND [US]	<a href="#">WO2019074892A1</a>	2017-10-09	2019-04-18	158
122	SYSTEMS AND METHODS FOR QUANTIFYING MULTISCALE COMPETITIVE LANDSCAPES OF CLONAL DIVERSITY IN GLIOBLASTOMA	HU LELAND [US] MITCHELL J [US] SWANSON KRISTIN [US] TRAN NHAN [US]	MAYO FOUND MEDICAL EDUCATION & RES [US]	<a href="#">WO2019165475A1</a>	2018-02-26	2019-08-29	159
123	GENE ASSOCIATED WITH IBRUTINIB SUSCEPTIBILITY IN GLIOBLASTOMA PATIENTS, AND USE THEREFOR	CHO HEE JIN [KR] LEE JIN KU [KR] NAM DO HYUN [KR] RYU GYU HA [KR] SHIN SANG [KR]	SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION [KR]	<a href="#">WO2016200120A1</a>	2015-06-12	2016-12-15	160
124	METHODS FOR PREDICTING THE SURVIVAL TIME OF A PATIENT SUFFERING FROM A GLIOBLASTOMA	COHEN-JONATHAN MOYAL ELIZABETH [FR] TOULAS CHRISTINE [FR]	INST NAT SANTE RECH MED [FR] UNIV TOULOUSE 3 PAUL SABATIER [FR]	<a href="#">WO2014023819A1</a>	2012-08-10	2014-02-13	19
125	ROS1 KINASE INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA AND OTHER P53-DEFICIENT CANCERS	GRUENEBERG DORRE [US] HARLOW ED [US] XIAN JUN [US]	GRUENEBERG DORRE [US] HARLOW ED [US] HARVARD COLLEGE [US] XIAN JUN [US]	<a href="#">WO2012016133A2</a>	2010-07-29	2012-02-02	161
126	A METHOD OF TARGETING PATIENT-SPECIFIC ONCOGENES IN EXTRACHROMOSOMAL DNA TO TREAT GLIOBLASTOMA	DECARVALHO ANA [US] KIM HOON [US] MIKKELSEN TOM [US] VERHAAK ROEL [US]	THE JACKSON LABORATORY [US]	<a href="#">WO2018136837A1</a>	2017-01-20	2018-07-26	162
127	METHODS AND COMPOSITIONS FOR CHARACTERIZATION OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME TUMORS AND CANCER STEM CELLS	COBBS CHARLES [US] HOTHI PARVINDER [US]	SWEDISH HEALTH SERVICES [US]	<a href="#">WO2017023277A1</a>	2015-07-31	2017-02-09	163
128	INDIVIDUALIZED HIGH-PURITY GLIOBLASTOMA MULTIFORME STEM CELLS AND METHODS FOR STIMULATING IMMUNE RESPONSE	CORNFORTH ANDREW N [US] HSIEH CANDACE Y [US] NISTOR GABRIEL [US]	CALIFORNIA STEM CELL INC [US]	<a href="#">WO2014165103A1</a>	2013-03-12	2014-10-09	164



No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
129	COMBINATION OF AS1411 AND SAPC-DOPS FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME	QI XIAOYANG [US] SHUKLA NIKHIL [US]	UNIV CINCINNATI [US]	<a href="#">WO2019079164A1</a>	2017-10-16	2019-04-25	165
130	METHODS AND PANELS OF COMPOUNDS FOR CHARACTERIZATION OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME TUMORS AND CANCER STEM CELLS THEREOF	COBBS CHARLES [US] HOTHİ PARVINDER [US]	SWEDISH HEALTH SERVICES [US]	<a href="#">WO2017048800A1</a>	2015-09-15	2017-03-23	166
131	USE OF THE EXTRACT OBTAINED FROM THE OLEA EUROPAEA LEAVES IN THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	BEKAR AHMET [TR] EGELİ ÜNAL [TR] MALYER HULUSI [TR] TEZCAN GÜLÇİN [TR] TUNCA BERRİN [TR] TÜMEN GÜLENDAM [TR] ÇEÇENER GÜLŞAH [TR]	BEKAR AHMET [TR] EGELİ ÜNAL [TR] MALYER HULUSI [TR] TEZCAN GÜLÇİN [TR] TUNCA BERRİN [TR] TÜMEN GÜLENDAM [TR] ÇEÇENER GÜLŞAH [TR]	<a href="#">WO2016003383A1</a>	2014-07-01	2016-01-07	167
132	INTEGRIN ALPHA 7 MUTATIONS IN PROSTATE CANCER, LIVER CANCER, GLIOBLASTOMA MULTIFORME, AND LEIOMYOSARCOMA	LUO JIANHUA [US]	LUO JIANHUA [US] UNIV PITTSBURGH [US]	<a href="#">WO2008134747A1</a>	2007-04-30	2008-11-06	168
133	MICRORNAS (MIRNA) AS BIOMARKERS FOR DETECTING DIFFERENT GRADES OF GLIOMAS AND PATHWAYS OF GLIOMA PROGRESSION	KUMARAVEL SOMASUNDARAM [IN] SOU MYA ALIGE MAHABALA RAO [IN] VANI SANTOSH [IN]	DEPT OF BIOTECHNOLOGY INDIA KUMARAVEL SOMASUNDARAM [IN] SOU MYA ALIGE MAHABALA RAO [IN] VANI SANTOSH [IN]	<a href="#">WO2011121610A1</a>	2010-04-01	2011-10-06	169
134	MALIGNANT GLIOMA CAR-T THERAPEUTIC VECTOR BASED ON OCTS TECHNOLOGY, AND CONSTRUCTION METHOD AND APPLICATION THEREOF	KANG LIQING [CN] LIN GAOWU [CN] QI WEI [CN] YU LEI [CN] YU ZHOU [CN]	SHANGHAI UNICAR THERAPY BIO MEDICINE TECH CO LTD [CN]	<a href="#">WO2018218877A1</a>	2017-05-27	2017-10-20	170
135	METHOD OF IDENTIFICATION OF COMBINATORIAL ENZYMATİC REACTION TARGETS IN GLIOBLASTOMA SPECIFIC METABOLİC NETWORK	BHOWMICK RUPA [IN] SARKAR RAM RUP [IN] SUBRAMANIAN ABHISHEK [IN]	COUNCIL SCİENT IND RES [IN]	<a href="#">WO2017094025A1</a>	2015-11-30	2017-06-08	171

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
136	METHODS AND COMPOSITIONS FOR DIAGNOSIS OF GLIOBLASTOMA OR A SUBTYPE THEREOF	BI YINGTAO [US] DAVULURI RAMANA V [US] MACYSZYN LUKE [US] O'ROURKE DONALD M [US] PAL SHARMISTHA [US] SHOWE LOUISE C [US]	UNIV PENNSYLVANIA [US] WISTAR INST [US]	<a href="#">WO2014165753A1</a>	2013-04-05	2014-10-09	172
137	PLACENTA-DERIVED INTERMEDIATE NATURAL KILLER (PINK) CELLS FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	HARIRI ROBERT J [US] HE SHUYANG [US] KANG LIN [US] VAN DER TOUW WILLIAM [US] ZHANG XIAOKUI [US]	CELULARITY INC [US]	<a href="#">WO2019068048A1</a>	2017-09-28	2019-03-28	173
138	COMPOSITION FOR DIAGNOSING RECURRING GLIOBLASTOMA MULTIFORME AND METHOD FOR DIAGNOSING SAME	KIM GIWON [KR] KIM GUN-HWA [KR] KIM SEUNG IL [KR] KIM SOOHYUN [KR] PARK EDMOND CHANGKYUN [KR]	KOREA BASIC SCIENCE INST [KR]	<a href="#">WO2014014322A1</a>	2012-07-20	2014-01-23	174
139	NEUTRALIZATION OF CD95 ACTIVITY BLOCKS INVASION OF GLIOBLASTOMA CELLS <i>IN VIVO</i>	HEROLD-MENDE CHRISTEL [DE] KLEBER SUSANNE [DE] KRAMMER PETER G [DE] MARTIN-VILLALBA ANA [DE] WIESTLER BENEDIKT [DE]	DEUTSCHES KREBSFORSCH [DE] HEROLD-MENDE CHRISTEL [DE] KLEBER SUSANNE [DE] KRAMMER PETER G [DE] MARTIN-VILLALBA ANA [DE] UNIVERSITAETSKLINIKUM HEIDELBE [DE] WIESTLER BENEDIKT [DE]	<a href="#">WO2008080623A2</a>	2006-12-28	2008-07-10	175
140	ANTI-WARBURG NANOPARTICLES - A MATRIX METALLOPROTEASE ACTIVATABLE CONJUGATE TO INHIBIT GLIOBLASTOMA PROLIFERATION	DALDRUP-LINK HEIKE E [US] MOHANTY SUCHISMITA [US]	UNIV LELAND STANFORD JUNIOR [US]	<a href="#">WO2018217943A1</a>	2017-05-23	2018-11-29	176
141	ENHANCING CHEMOTHERAPY IN MEDULLOBLASTOMA AND GLIOBLASTOMA WITH HIGH BASAL p53 LEVELS	ALBANESE CHRISTOPHER [US] NAEEM AISHA [US]	UNIV GEORGETOWN [US]	<a href="#">WO2019178059A1</a>	2018-03-13	2019-09-19	177
142	METHOD FOR PREPARING PATIENT-SPECIFIC GLIOBLASTOMA ANIMAL MODEL, AND USE THEREOF	JIN JU YUON [KR] JOO KYEUNG MIN [KR] NAM DO HYUN [KR]	SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION [KR]	<a href="#">WO2013191512A1</a>	2012-06-21	2013-12-27	178

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
143	NOVEL PRIMERS FOR IDENTIFICATION OF ASTROCYTOMA, IT'S GRADES AND GLIOBLASTOMA PROGNOSIS	RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY SATHYANARAYANA [IN] BALASUBRAMANIAM ANANDH [IN] HEDGE ALANGAR SATHYARANJANDAS [IN] KONDAIAH PATURU [IN] SANTOSH VANI [IN] SOMASUNDARAM KUMARAVEL [IN] CHANDRAMOULI ASHWATHNARAYANARAO [IN] CHANDRAMOULI ASHWATHNARAYANARA [IN] RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY S [IN] RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY [IN]	RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY SATHYANARAYANA [IN] CHANDRAMOULI ASHWATHNARAYANARA [IN] BALASUBRAMANIAM ANANDH [IN] COUNCIL SCIENT IND RES [IN] HEDGE ALANGAR SATHYARANJANDAS [IN] KONDAIAH PATURU [IN] SANTOSH VANI [IN] SOMASUNDARAM KUMARAVEL [IN] RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY S [IN] CHANDRAMOULI ASHWATHNARAYANARAO [IN] RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY [IN]	<a href="#">WO2009087689A2</a>	2008-01-07	2009-07-16	179
144	METHOD FOR PREDICTING SURVIVAL OF GLIOBLASTOMA PATIENT USING A TEN-MIRNA SIGNATURE	PATRIC IRENE ROSITA PIA [IN] SOMASUNDARAM KUMARAVEL [IN] SRINIVASAN SUJAYA [IN]	INDIAN INST SCIENT [NA] PATRIC IRENE ROSITA PIA [IN] SOMASUNDARAM KUMARAVEL [IN] SRINIVASAN SUJAYA [IN]	<a href="#">WO2012114189A1</a>	2011-02-22	2012-08-30	180
145	IDENTIFICATION OF PROTEIN ASSOCIATED WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA, GLIOBLASTOMA AND LUNG CANCER	ROHLFF CHRISTIAN [GB]	OXFORD GENOME SCIENCES UK LTD [GB] ROHLFF CHRISTIAN [GB]	<a href="#">WO2008026010A1</a>	2006-08-29	2008-03-06	181
146	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING GLIOBLASTOMA BY MODULATING A MGMT ENHANCER	CHEN XIAOYUE [US] GAN HAIYUN [US] SARKARIA JANN [US] ZHANG ZHIGUO [US]	CHEN XIAOYUE [US] GAN HAIYUN [US] SARKARIA JANN [US] ZHANG ZHIGUO [US]	<a href="#">WO2019204758A1</a>	2018-04-20	2019-10-24	182
147	PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING AN EXTRACT OF ULMUS DAVIDIANA PLANCH FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF GLIOMA	KIM CHEORL-HO [KR] KIM DONG-SOO [KR] LEE IN SEON [KR]	IND ACADEMIC COOP [KR] KIM CHEORL-HO [KR] KIM DONG-SOO [KR] LEE IN SEON [KR]	<a href="#">WO2007091744A1</a>	2006-02-09	2007-08-16	183

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
148	PEPTIDE HAVING PROPERTY OF SPECIFICALLY ACCUMULATING IN GLIOMA, AND USE THEREOF	KONDO EISAKU [JP] SAITO KEN [JP]	UNIV NIIGATA [JP]	<a href="#">WO2017073485A1</a>	2015-10-28	2017-05-04	184
149	TARGETING GLIOMA STEM CELLS BY SEQUENCE-SPECIFIC FUNCTIONAL INHIBITION OF PRO-SURVIVAL ONCOMIR-138	SAMPATH PRABHA [SG]	AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG] SAMPATH PRABHA [SG]	<a href="#">WO2012087242A1</a>	2010-12-20	2012-06-28	185
150	DIANHYDROGALACTITOL TOGETHER WITH RADIATION TO TREAT NON-SMALL-CELL CARCINOMA OF THE LUNG AND GLIOBLASTOMA MULTIFORME	BACHA JEFFREY A [CA] BROWN DENNIS M [US] FOUSE SHAUN [US] STEINØ ANNE [CA]	BACHA JEFFREY A [CA] BROWN DENNIS M [US] DEL MAR PHARMACEUTICALS [CA] FOUSE SHAUN [US] STEINØ ANNE [CA]	<a href="#">WO2016077264A1</a>	2014-11-10	2016-05-19	186
151	AGONISTS OF THE NOGO-A S1PR PATHWAY FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	FREI KARL [CH] HOERSTRUP SIMON [CH] SCHWAB MARTIN [CH] WACKER ANDRIN [CH] WÄLCHLI THOMAS [CH]	UNIVERSITÄT ZÜRICH [CH]	<a href="#">WO2016120290A1</a>	2015-01-27	2016-08-04	187
152	COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING PATIENTS SUFFERING FROM GLIOMA OR LEUKEMIA	CHEN JIANJUN [US] SU RUI [US]	UNIV CINCINNATI [US]	<a href="#">WO2018085486A1</a>	2016-11-02	2018-05-11	188
153	MICRORNA-10 ANTAGONISTS AND MICRORNA-10 TARGETS FOR USE IN THE TREATMENT OF A GLIOMA	GAUR ARTI B [US] ISRAEL MARK A [US]	DARTMOUTH COLLEGE [US] GAUR ARTI B [US] ISRAEL MARK A [US]	<a href="#">WO2011050129A1</a>	2009-10-21	2011-04-28	189
154	RBPI AS A MOLECULAR BIOMARKER FOR PREDICTING SURVIVAL AND RESPONSE TO TREATMENT IN GLIOMA	CHEN WEIDONG [US] CHOU ARTHUR [US] CHOWDHURY RESHMI [US] LAI ALBERT [US]	UNIV CALIFORNIA [US]	<a href="#">WO2013082043A1</a>	2011-11-29	2013-06-06	190
155	DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC METHOD FOR GLIOMA THROUGH IDENTIFICATION OF PROTEIN RELOCATION	BYUN KYUNG HEE [KR] LEE BONG HEE [KR] LEE KI YOUNG [KR] PAEK SUN HA [KR]	AJOU UNIV IND ACAD COOP FOUND [KR] BYUN KYUNG HEE [KR] LEE BONG HEE [KR] LEE KI YOUNG [KR] PAEK SUN HA [KR]	<a href="#">WO2012144871A2</a>	2011-04-22	2012-10-26	191
156	ETS FACTORS REGULATE NEURAL STEM CELL DEPLETION AND GLIOGENESIS IN RAS PATHWAY GLIOMA	BREUNIG JOSHUA [US] DANIELPOUR MOISE [US]	CEDARS-SINAI MEDICAL CENTER [US]	<a href="#">WO2016187586A1</a>	2015-05-20	2016-11-24	192

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
157	SEQUENCING OF NUCLEIC ACIDS ASSOCIATED WITH EXOSOMAL ISOLATION FROM PATIENTS WITH GLIOBLASTOMA MULTIFORME	CHAKRABORTTY SUDIPTO [US] CHAN DALIN [US] HURLEY JAMES [US] KITCHEN ROBERT [US] SKOG JOHAN [US] TADIGOTLA VASISHT [US] VALENTINO MICHAEL [US]	EXOSOME DIAGNOSTICS INC [US] HURLEY JAMES [US]	<a href="#">WO2019018537A1</a>	2017-07-18	2019-01-24	193
158	FORMYLPEPTIDE RECEPTOR (FPR) AS A TARGET FOR ANTI-MALIGNANT GLIOMA THERAPY	GONG WANGHUA [US] LE YING-YING [CN] WANG JI MING [US] ZHOU YE [CN]	GONG WANGHUA [US] LE YING-YING [CN] US GOV HEALTH & HUMAN SERV [US] WANG JI MING [US] ZHOU YE [CN]	<a href="#">WO2005103255A1</a>	2004-03-25	2005-11-03	194
159	TREATMENT OF OPERABLE HIGH-GRADE GLIOMA WITH SITIMAGENE CERADENOVEC GENE THERAPY AND GANCICLOVIR	YIA-HERTTUALA SEPPO [FI] YLA-HERTTUALA SEPPO [FI]	YIA-HERTTUALA SEPPO [FI] FINVECTOR VISION THERAPIES LTD [GB] PHARMACEUTICAL PATENT ATTORNEYS LLC [US]	<a href="#">WO2014193622A2</a>	2013-05-08	2014-12-04	195
160	GLIOMA-SPECIFIC ANTIBODIES AGAINST BEHAV/BREVICAN FOR DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPLICATIONS	MATTHEWS RUSSELL T [US] VIAPIANO MARIANO S [US]	MATTHEWS RUSSELL T [US] VIAPIANO MARIANO S [US]	<a href="#">WO2007056536A1</a>	2005-11-08	2007-05-18	196
161	SCATTER FACTOR/HEPATOCTE GROWTH FACTOR ANTAGONIST NK4 FOR THE TREATMENT OF GLIOMA	BRANDT MICHAEL BROCKMANN MARC LAMSZUS KATRIN PAPADIMITRIOU APOLLON SCHUELL CHRISTINE	HOFFMANN LA ROCHE [CH]	<a href="#">WO2004019991A2</a>	2002-08-30	2004-03-11	197
162	USES OF COMPOUND IN PREPARATION OF DRUGS FOR TREATING BRAIN GLIOMA	HU HUIMIN [CN] JIANG TAO [CN] LIU YANWEI [CN] SHI HEPENG [CN] XUE WEIZHE [CN]	BEIJING NEUROSURGICAL INST [CN] BEIJING PEARL BIOTECHNOLOGY LTD LIABILITY COMPANY [CN]	<a href="#">WO2017114249A1</a>	2015-12-31	2017-07-06	51

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
163	GENETIC ALTERATIONS IN ISOCITRATE DEHYDROGENASE AND OTHER GENES IN MALIGNANT GLIOMA	ANGENENDT PHILIPP [US] BIGNER DARELL [US] JONES SIAN [US] KARCHIN RACHEL [US] KINZLER KENNETH W [US] KUAN CHIEN-TSUN [US] LEARY REBECCA J [US] LIN JIMMY CHANG-HO [US] PAPADOPOULOS NICKOLAS [US] PARMIGIANI GIOVANNI [US] PARSONS D WILLIAMS [US] VELCULESCU VICTOR [US] VOGELSTEIN BERT [US] YAN HAI [US] ZHANG XIAOSONG [US]	ANGENENDT PHILIPP [US] BIGNER DARELL [US] JONES SIAN [US] KARCHIN RACHEL [US] KINZLER KENNETH W [US] KUAN CHIEN-TSUN [US] LEARY REBECCA J [US] LIN JIMMY CHANG-HO [US] PAPADOPOULOS NICKOLAS [US] PARMIGIANI GIOVANNI [US] PARSONS D WILLIAMS [US] UNIV DUKE [US] UNIV JOHNS HOPKINS [US] VELCULESCU VICTOR [US] VOGELSTEIN BERT [US] YAN HAI [US] ZHANG XIAOSONG [US]	<a href="#">WO2010028099A1</a>	2008-09-03	2010-03-11	15
164	A PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATING BRAIN GLIOMA, ITS PROCESS AND PHARMACEUTICAL PREPARATION	CHEN JIANMING [CN] PENG JIUHE [CN] YE ZHENGLIANG [CN] ZHANG GUANGMING [CN]	CHEN JIANMING [CN] PENG JIUHE [CN] TIAN JIN TASLY GROUP CO LTD [CN] YE ZHENGLIANG [CN] ZHANG GUANGMING [CN]	<a href="#">WO2008022535A1</a>	2006-08-09	2008-02-28	198
165	GLIOMA DIAGNOSTIC MARKER, DETERMINATION METHOD, DIAGNOSTIC METHOD, GLYCAN MARKER DETECTION METHOD, AND GLYCAN MARKER	FURUKAWA JUN-ICHI [JP] SHINOHARA YASURO [JP] TANAKA SHINYA [JP] TSUDA MASUMI [JP]	UNIV HOKKAIDO NAT UNIV CORP [JP]	<a href="#">WO2016021729A1</a>	2014-08-08	2016-02-11	199
166	PEPTIDE ANALOGS CAPABLE OF ENHANCING STIMULATION OF A GLIOMA-SPECIFIC CTL RESPONSE	EGUCHI JUNICHI [US] OKADA HIDEHO [US] SATO HIDEMITSU [US] STORKUS WALTER J [US]	EGUCHI JUNICHI [US] OKADA HIDEHO [US] SATO HIDEMITSU [US] STORKUS WALTER J [US] UNIV PITTSBURGH [US]	<a href="#">WO2006034334A2</a>	2004-09-21	2006-03-30	200
167	METHOD FOR DIAGNOSIS OF GLIOMA DISTINGUISHING BETWEEN PROGRESSIVE AND DE NOVO TYPES	HEGDE ALANGAR SATHYARANJANDAS [IN] HEGDE SRIDEVI [IN] KONDAIAH PATURU [IN] KUMARAVEL SOMASUNDARAM [IN] RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY S [IN]	COUNCIL SCIENT IND RES [IN] HEGDE ALANGAR SATHYARANJANDAS [IN] HEGDE SRIDEVI [IN] KONDAIAH PATURU [IN] KUMARAVEL SOMASUNDARAM [IN] RAO MANCHANAHALLI RANGASWAMY S [IN]	<a href="#">WO2007012937A2</a>	2005-07-26	2007-02-01	201

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
168	REPLIKIN PEPTIDES IN RAPID REPLICATION OF GLIOMA CELLS AND IN INFLUENZA EPIDEMICS	BOGOCH ELENORE S [US] BOGOCH SAMUEL [US]	BOGOCH ELENORE S [US] BOGOCH SAMUEL [US]	<a href="#">WO03083058A2</a>	2001-03-27	2003-09-25	202
169	CLONING AND CHARACTERIZATION OF A NOVEL BK CHANNEL ISOFORM HIGHLY EXPRESSED IN GLIOMA CELLS	SONTHEIMER HARALD XIAOJIN LIU	UAB RESEARCH FOUNDATION [US]	<a href="#">WO03074661A2</a>	2002-02-28	2003-09-12	203
170	ACTIVATION OF CELLULAR ASSAULT PROCESSES IN THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME	EGGINK LAURA L [US] HOOBER JAMES KENNETH [US]	ARIZONA BIOMEDICAL RES COMMISSION [US]	<a href="#">WO2013096829A2</a>	2011-12-22	2013-06-27	204
171	PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SIRNA SPECIFIC FOR REDUCED EXPRESSION-1 FOR TREATING THE BCNU-RESISTANCE GLIOBLASTOMA MULTIFORME	KANG SOO-KYUNG [KR]	KANG SOO-KYUNG [KR] SNU R&DB FOUNDATION [KR]	<a href="#">WO2010076935A1</a>	2008-12-31	2010-07-08	205
172	A NOVEL ONCOGENE BIOMARKER, METHOD AND USES THEREOF	CARVALHO DE SOUSA NUNO JORGE [PT] MARQUES DA COSTA BRUNO FILIPE [PT] SARAIVA GONÇALVES CÉLINE [PT]	UNIV DO MINHO [PT]	<a href="#">WO2019207512A2</a>	2018-04-24	2019-10-31	206
173	A NOVEL COMPLEX COMPRISING A CELL PENETRATING PEPTIDE, A CARGO AND A TLR PEPTIDE AGONIST FOR TREATMENT OF GLIOBLASTOMA	BELNOUE ELODIE [CH] DEROUAZI MADIHA [CH]	AMAL THERAPEUTICS SA [CA]	<a href="#">WO2016146259A1</a>	2015-03-16	2016-09-22	207
174	USE OF INHIBITORS OF BINDING BETWEEN A PAR-1 RECEPTOR AND ITS LIGANDS FOR THE TREATMENT OF GLIOMA	AUVERGNE ROMANE [US] GOLDMAN STEVEN A [US]	UNIV ROCHESTER [US]	<a href="#">WO2014152715A1</a>	2013-03-15	2014-09-25	208
175	APPLICATION OF RECOMBINANT GANODERMA LUCIDUM IMMUNOMODULATORY PROTEIN (RLZ-8) IN TREATMENT OF LUNG CANCER, LARYNGEAL CANCER, AND BRAIN GLIOMA	LIANG CHONGYANG [CN] SUN FEI [CN] ZHANG XITIAN [CN]	SUN FEI [CN] ZHANG XITIAN [CN]	<a href="#">WO2015192663A1</a>	2014-06-18	2014-09-17	209

No	Título	Inventores	Solicitantes	Número de Publicación	Primera Fecha de Prioridad	Fecha Publicación	Ref.
176	USE OF DIANHYDROGALACTITOL AND ANALOGS AND DERIVATIVES THEREOF TO TREAT RECURRENT MALIGNANT GLIOMA OR PROGRESSIVE SECONDARY BRIAN TUMOR	BACHA JEFFREY [CA] BROWN DENNIS M [US] BURRIS HOWARD A III [US] GARNER WILLIAM [US] KANEKAL SARETH [US] SCHWARTZ RICHARD [US] SHIH KENT C [US] STEINO ANNE [CA]	BROWN DENNIS M [US] DEL MAR PHARMACEUTICALS [CA]	<a href="#">WO2014194312A2</a>	2013-05-31	2014-12-04	23
177	COMPOSITION OF TUMOR-ASSOCIATED PEPTIDES AND RELATED ANTI-CANCER VACCINE FOR THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA (GBM) AND OTHER CANCERS	HILF NORBERT [DE] SCHOOR OLIVER [DE] SINGH HARPREET [DE] TRAUTWEIN CLAUDIA [DE] WALTER STEFFEN [DE] WEINSCHENK TONI [DE]	HILF NORBERT [DE] IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH [DE] SCHOOR OLIVER [DE] SINGH HARPREET [DE] TRAUTWEIN CLAUDIA [DE] WALTER STEFFEN [DE] WEINSCHENK TONI [DE]	<a href="#">WO2010037513A1</a>	2008-10-01	2010-04-07	210
178	USE OF SUBSTITUTED HEXITOLS INCLUDING DIANHYDROGALACTITOL AND ANALOGS TO TREAT NEOPLASTIC DISEASE AND CANCER STEM CELLS INCLUDING GLIOBLASTOMA MULTIFORME AND MEDULLOBLASTOMA	BACHA JEFFREY [CA] BROWN DENNIS [US] DUNN SANDRA [CA]	BACHA JEFFREY [CA] BROWN DENNIS [US] DUNN SANDRA [CA]	<a href="#">WO2013110058A2</a>	2012-01-20	2013-07-25	211
179	USE OF DIANHYDROGALACTITOL OR DERIVATIVES AND ANALOGS THEREOF FOR TREATMENT OF NON-SMALL-CELL LUNG CARCINOMA, GLIOBLASTOMA, AND OVARIAN CARCINOMA BY INDUCTION OF DNA DAMAGE AND STALLING OF CELL CYCLE	BACHA JEFFREY A [CA] DAUGAARD MADS [CA] STEINO ANNE [CA] ZHAI BEIBEI [CA]	BACHA JEFFREY A [CA] DAUGAARD MADS [CA] DEL MAR PHARMACEUTICALS [CA] STEINO ANNE [CA] ZHAI BEIBEI [CA]	<a href="#">WO2017042634A2</a>	2015-09-10	2017-03-16	212



### Apéndice 3

Actividad de patentamiento. Número de documentos por solicitante, en el recuadro verde está el nombre definido para los solicitantes luego de la limpieza de los datos y agrupación.

Solicitantes	No. Solicitudes
INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE [FR]	7
INSERM (INSTITUT NAT DE LA SANTÉ ET DE LA RECH MÉDICALE) [FR]	1
INST NAT SANTE RECH MED [FR]	6
GENENTECH INC [US]	6
GENENTECH INC [US]	6
HOFFMANN LA ROCHE [CH]	5
HOFFMANN LA ROCHE [CH]	5
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS [FR]	4
CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]	4
COUNCIL OF SCIENTIFIC & INDUSTRIAL RESEARCH [IN]	4
COUNCIL SCIENT IND RES [IN]	4
DEL MAR PHARMACEUTICALS [CA]	4
DEL MAR PHARMACEUTICALS [CA]	3
BACHA JEFFREY [CA] , BROWN DENNIS [US] , DUNN SANDRA [CA]	1
DUKE UNIVERSITY [US]	4
UNIV DUKE [US]	4
KEIO UNIVERSITY [JP]	4
UNIV KEIO [JP]	4
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA [US]	3
UNIV CALIFORNIA [US]	3
MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY [US]	2
BROAD INST [US]	1
MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY [US]	1
THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION	1
MASSACHUSETTS GEN HOSPITAL [US]	1
ISIS PHARMACEUTICALS INC [US] (Desde 2015 Ionis Pharmaceuticals)	3
ISIS PHARMACEUTICALS INC [US]	3
SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION [KR]	3
SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION [KR]	3
SWEDISH HEALTH SERVICES [US]	3
SWEDISH HEALTH SERVICES [US]	3
TRANSLATIONAL GENOMICS RES INST [US]	3
TRANSLATIONAL GENOMICS RES INST [US]	3
BOARD OF REGENTS THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	4
UNIV OF TEXAS MD ANDERSON CANCER CENTER [US]	1
UNIV OF TEXAS MEDICAL BRANCH [US]	1
UNIV TEXAS [US] - TEXAS A & M UNIV SYS [US]	1
UNIV TEXAS [US]	1
UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE III [FR]	3
UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE III [FR]	3

AGENCY FOR SCIENCE TECHNOLOGY & RESEARCH [SG]	2
AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG]	
AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG]	
CHILDREN S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO RESEARCH INSTITUTE INC [CA]	2
CHILDREN S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO RES INST INC [CA]	
UNIVERSITY OF MONTPELLIER 1 [FR]	1
UNIV MONTPELLIER 1 [FR] - CT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MONTPELLIER [FR]	
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER [US]	2
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER [US]	
OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION [US]	2
OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION [US]	
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY R&DB FOUNDATION [KR]	2
SEOUL NAT UNIV R&DB FOUNDATION [KR]	
TEL HASHOMER MEDICAL RESEARCH INFRASTRUCTURE AND SERVICES LTD [IL]	2
TEL HASHOMER MEDICAL RES INFRASTRUCTURE & SERVICES LTD [IL]	
UAB RESEARCH FOUNDATION [US]	2
UAB RESEARCH FOUNDATION [US]	
UNIVERSITY OF CINCINNATI [US]	2
UNIV CINCINNATI [US]	
NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION HOKKAIDO UNIVERSITY [JP]	2
UNIV HOKKAIDO NAT UNIV CORP [JP]	
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY [US]	2
UNIV JOHNS HOPKINS [US]	
UNIVERSITY OF PITTSBURGH OF THE COMMON WEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION [US]	2
UNIV PITTSBURGH [US]	
UNIVERSITE DE RENNES I [FR]	2
UNIV RENNES [FR]	
UNIVERSITY OF WASHINGTON [US]	2
UNIV WASHINGTON [US]	
UNIV WASHINGTON CT COMMERCIALI [US]	
OTRAS	
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID [ES]	1
UNIVERSITY OF MCGILL [CA]	1
UNIVERSITY OF SYDDANSK [DK]	1
ABBVIE INC [US]	1
ACAD OF MILITARY MEDICAL SCIENCES [CN]	1
ACTELION PHARMACEUTICALS LTD [CH]	1
AJOU UNIV IND ACAD COOP FOUND [KR]	1
AMAL THERAPEUTICS SA [CA]	1
ARIZONA BIOMEDICAL RES COMMISSION [US]	1
BEIJING MARINO BIOTECHNOLOGY PTY LTD [CN]	1
BEIJING NEUROSURGICAL INST [CN]	1
BEIJING PEARL BIOTECHNOLOGY LTD LIABILITY COMPANY [CN]	1
BEKAR AHMET [TR]	1
BERG LLC [US]	1
BOGOCH ELENORE S [US]	1

BOGOCH SAMUEL [US]	1
BTM MAZOWSZE SP ZO O [PL]	1
BURZYNSKI STANISLAW R [US]	1
CALIFORNIA INST OF TECHN [US]	1
CALIFORNIA STEM CELL INC [US]	1
ÇEÇENER GÜLŞAH [TR]	1
CEDARS-SINAI MEDICAL CENTER [US]	1
CELL SIGNALING TECHNOLOGY INC [US]	1
CELULARITY INC [US]	1
CENTRE EUGENE MARQUIS [FR]	1
CHEN XIAOYUE [US]	1
CLEVELAND CLINIC FOUND [US]	1
CLEVELAND CLINIC LERNER RES INSTITUTE [US]	1
COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE [FR]	1
CT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE PONTCHAILLOU [FR]	1
DANA FARBER CANCER INST INC [US]	1
DARTMOUTH COLLEGE [US]	1
DEPT OF BIOTECHNOLOGY INDIA	1
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE]	1
EGELİ ÜNAL [TR]	1
ENIOS APPLICATIONS PRIVATE LTD COMPANY [GR]	1
EXAGEN DIAGNOSTICS [US]	1
EXOSOME DIAGNOSTICS INC [US]	1
FEBIT HOLDING GMBH [DE]	1
FINVECTOR VISION THERAPIES LTD [GB]	1
FLOHIL JACOB ARY [NL]	1
FORMA THERAPEUTICS INC [US]	1
FUJIFILM CORP [JP]	1
FUKUSHIMA MEDICAL UNIV [JP]	1
GAN HAIYUN [US]	1
GEN HOSPITAL CORP [US]	1
HADASIT MED RES SERVICE [IL]	1
HARVARD COLLEGE [US]	1
HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN - DEUTSCHES FORSCHUNGSZENTRUM FÜR GESUNDHEIT UND UMWELT (GMBH) [DE]	1
HOPE CITY [US]	1
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH [DE]	1
IND ACADEMIC COOP [KR]	1
INDIAN INST SCIENT [NA]	1
INST CLAUDIUS REGAUD [FR]	1
INST CURIE [FR]	1
INST SYSTEMS BIOLOGY [US]	1
IRM LLC [US]	1
KONDO TORU [JP]	1
KOREA BASIC SCIENCE INST [KR]	1
LANTMÄNNEN AS FAKTOR AB [SE]	1

LIFE AND BRAIN GMBH [DE]	1
MALYER HULUSI [TR]	1
MATTHEWS RUSSELL T [US]	1
MAYO FOUND MEDICAL EDUCATION & RES [US]	1
MEDICINOVA INC [US]	1
MUSC FOUND FOR RES DEV [US]	1
NANOPROBES INC [US]	1
NATIVIS INC [US]	1
NERVIANO MEDICAL SCIENCES SRL [IT]	1
NESS-MYERS JENNIFER [US]	1
NOVOCURE LTD [IL]	1
OAISCELL BIOTECHNOLOGIES [US]	1
OKLAHOMA MED RES FOUND [US]	1
ONCOETHIX GMBH [CH]	1
OXFORD GENOME SCIENCES UK LTD [GB]	1
PELTON THERAPEUTICS INC [US]	1
PHARMACEUTICAL PATENT ATTORNEYS LLC [US]	1
PRANA BIOTECHNOLOGY LTD [AU]	1
PROREC BIO AB [SE]	1
QUEENSLAND INST MED RES [AU]	1
REGION SYDDANMARK [DK]	1
RENISHAW PLC [GB]	1
RES INST INC [CA]	1
RHODE ISLAND HOSPITAL [US]	1
RIKEN [JP]	1
ROSETTA GENOMICS LTD [IL]	1
RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG [DE]	1
SARKAR ATOM [US]	1
SARKARIA JANN [US]	1
SHANGHAI UNICAR THERAPY BIO MEDICINE TECH CO LTD [CN]	1
SIGNPATH PHARMA INC [US]	1
SNU R&DB FOUNDATION [KR]	1
SUN FEI [CN]	1
TAPINOS NIKOLAOS [US]	1
TEVA PHARMA [IL]	1
TEZCAN GÜLÇİN [TR]	1
THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL INC [US]	1
THE JACKSON LABORATORY [US]	1
TIAN JIN TASLY GROUP CO LTD [CN]	1
TIMA FOUNDATION [LI]	1
TOKYO WOMENS MEDICAL UNIV [JP]	1
TRIACT THERAPEUTICS INC [US]	1
TÜMEN GÜLENDAM [TR]	1
TUNCA BERRİN [TR]	1
UNIV ALBERTA [CA]	1
UNIV ALCALA HENARES [ES]	1

UNIV ANGERS [FR]	1
UNIV CENTRAL LANCASHIRE [GB]	1
UNIV CHICAGO [US]	1
UNIV COLUMBIA [US]	1
UNIV CORNELL [US]	1
UNIV DANGERS [FR]	1
UNIV DO MINHO [PT]	1
UNIV FLORIDA [US]	1
UNIV GEORGETOWN [US]	1
UNIV ILLINOIS [US]	1
UNIV JEFFERSON [US]	1
UNIV JOSEPH FOURIER [FR]	1
UNIV LELAND STANFORD JUNIOR [US]	1
UNIV LOUISIANA STATE [US]	1
UNIV MASSACHUSETTS [US]	1
UNIV MICHIGAN [US]	1
UNIV MINNESOTA [US]	1
UNIV NANTES [FR]	1
UNIV NEW JERSEY MED [US]	1
UNIV NIIGATA [JP]	1
UNIV OF SÃO PAULO [BR]	1
UNIV PARIS CURIE [FR]	1
UNIV PENNSYLVANIA [US]	1
UNIV QUEENSLAND [AU]	1
UNIV ROCHESTER [US]	1
UNIV SAPPORO MEDICAL [JP]	1
UNIV SOOKMYUNG WOMENS IND ACAD COOP FOUND [KR]	1
UNIV TENNESSEE RES FOUNDATION [US]	1
UNIV TOKYO WOMENS MEDICAL [JP]	1
UNIV UTAH RES FOUND [US]	1
UNIV YALE [US]	1
UNIV YONSEI IACF [KR]	1
UNIVERSITAETSKLINIKUM HEIDELBE [DE]	1
UNIVERSITÄT ZÜRICH [CH]	1
US GOV HEALTH & HUMAN SERV [US]	1
VANQUISH ONCOLOGY INC [US]	1
VASCULAR BIOGENICS LTD [IL]	1
VIAPIANO MARIANO S [US]	1
WEICHSELBAUM RALPH R [US]	1
WISCONSIN ALUMNI RES FOUND [US]	1
WISTAR INST [US]	1
WITH GREAT POWER LLC [US]	1
YAMANOUCHI PHARMA CO LTD [JP]	1
YEDA RES & DEV [IL]	1
ZHANG XITIAN [CN]	1
ZHANG ZHIGUO [US]	1

## Apéndice 4

Clasificación y descripción de los tipos de biomarcadores de las patentes clasificadas en el grupo métodos, técnicas, diagnóstico y biomarcadores:

PCT	Descripción del tipo de biomarcador
WO2015182668A1	Concentración de nestin en una muestra de sangre. Una concentración mayor a 0.63 ng/ml predice que el sujeto tiene más probabilidad de sufrir glioblastoma.
WO2013067050A1 WO2016011052A1 WO2015031808A2 WO2016200120A1	Análisis de diversos segmentos genéticos mediante el uso de software para estimar la supervivencia de un paciente, o la respuesta prevista de un paciente a una terapia.
WO2020004528A1	Medición de la concentración de receptores libres de proteína tirosina fosfatasa Z.
WO2013050331A1	Determinar el grado de expresión para un grupo de genes.
WO2019112056A1	Concentración de vimentin en una muestra de sangre.
WO03035890A2 WO2019173712A1 WO2019173717A1 WO2017127803A1 WO2005042786A2 WO03078603A2 WO2014205266A2 WO2009087689A2 WO2019018537A1 WO2007012937A2	Determinación de secuencia de ácidos nucleicos que caracterizan un producto genético asociado con el GBM, o el grado de mutación de un grupo de genes.
WO2017109089A1 WO2010042831A2 WO2012089753A2 WO2011070297A2 WO2011121610A1 WO2014014322A1 WO2012114189A1	miRNAs
WO2010059400A1	Expresión de NHERF-1
WO2011050351A2	Expresión de Akt1, Akt2 y Akt3
WO2011050350A1	Expresión de TROY
WO2008067351A2	Nivel de activación de IGF2-PIK3R3
WO2007111733A2	Nivel de activación de Akt y notch
WO2012050365A2	Determinación de proteínas survivin, cyclinE, DCC, TGF- $\beta$ , CDC25B, Histona H1, p-EGFR, p-VEGFR2/3 y p16
WO2006116016A2	Detectar la coexpresión de PTEN y EGFRvIII.
WO2004044218A2	Expresión del polipéptido PTEN, polipéptido fosforilado S6 ribosomal, polipéptido fosforilado de Akt, polipéptido fosforilado de ERK
WO2008109423A1	Cuantificación de rRNA de transcripción.
WO2017022634A1	Detección De la proteína ACTC1 y/o mRNA que la codifica
WO2019158512A1	Determinación del nivel de expresión de MET, ITGA5, LAMC1, COL1A2, COL3A1

	y COL5A1
WO2015200823A1	Determinación de la cantidad de al menos una proteína seleccionada de VCAM1, TGFBI, ABCA1, ASPH, CA12, CADM1, CAV1, CD109, CD151, CD276, CD44, CD47, CD97, CD99, CLCCI, CRTAP, DDR2, EGFR, HMOX1, ITGA7, MGST1, MRC2, MYOF, NRPI, PDIA4, PTGFRN, RTN4, S100A10, SCAMP3, SLC16A1, SLC16A3, TMX1, TNC
WO2013086506A1 WO2013082043A1 WO2010028099A1	Determinación de mutaciones en los genes de la IDH1 y/o IDH2.
WO2018161009A1	Librería AAV-CRISPR para identificar mutaciones.
WO2012126542A2	Determinación del estado de metilación de los promotores DGKI, SDPR y MGMT.
WO2018206644A1	Determinación del grado de expresión de CD90, para seleccionar un tratamiento entre inhibidores de SRC, FAK o RhoA.
WO2019074892A1 WO2007056536A1	Uso de anticuerpos
WO2014023819A1	Determinación del nivel de expresión de al menos uno de FGFR1, integrin beta3 e ILK
WO2018136837A1	Identificación de fármacos que actúan contra oncogenes en el DNA extracromosomal tales como MET, MET/CAPZA2, MDM2, CDK4, SOX2, PIK3CA, MECOM, PDGFRA, EGFR, MYCN, MYC, TERT, SMARCA4, RP56, FBXW7, CDK6, CCND2, ERBB2, BRCA1, and BAP1
WO2017023277A1 WO2017048800A1	Identificación de compuestos activos contra células stem de GBM
WO2008134747A1	Determinar el nivel de mRNA de integrina alfa 7
WO2017094025A1	Método in silico para determinar blancos de reacción enzimática.
WO2014165753A1	Panel de microarreglos que identifican una firma de transcripción de una isoforma de glioblastoma (GBM).
WO2008026010A1	Detectar la presencia de anticuerpos que se unen a OGTA025
WO2017073485A1	Determinación de secuencias peptídicas que se acumulan en los gliomas
WO2012144871A2	Determinar la expresión de GFRa4
WO2016021729A1	Variaciones en la expresión de las cadenas de oligosacáridos
WO2019207512A2	Determinación de la expresión de WINT6
WO02055695A1	Antígeno de glioma humano
WO2012063139A1	Celulas stem de glioblastoma para identificar tratamientos anti GBM o tratamiento contra el alargamiento alternativo de los telómeros

## Apéndice 5

Clasificación y descripción de los tipos blancos terapéuticos y métodos de tratamiento de las patentes clasificadas en el grupo:

Solicitud	Descripción del Blanco Terapéutico
WO2004026252A2	Administración de agentes inhibidores de uno o más factores de coagulación.
WO2018237327A1	Tratamiento con iniparib, a pacientes con GBM que tiene un promotor de MGMT metilado.
WO2011060051A1	Administración de un inhibidor de la señalización de Notch en combinación con un agente quimioterapéutico.
WO2016016506A1 WO2018231690A1 WO2015154197A1 WO2005024016A1 WO2007049409A1 WO2019144874A1	Virus oncolíticos: MVMp MVMi ZIKA Farmington rhabdovirus HSV mutante.
WO2006049957A2	Agentes inhibidores de la captación de cisteína o que disminuyan la cisteína intracelular.
WO03082332A1	Administración de compuestos antagonistas del receptor de AMPA
WO2011134023A1	Inducción de la expresión o sobreexpresión de Nfib, para reducir la proliferación celular.
WO2015004412A1	Aptámero o fragmentos de unión de un aptámero.
WO2020046766A1	Administración de células que comprenden una molécula del receptor de atígeno quimérico (CAR) que contiene un dominio de unión antigénica que se une a anhidrasa carbónica IX.
WO2017075424A1	Administración de un inhibidor de kinasa de la familia Src, para inhibir la migración de células gliales.
WO2015193477A1	Administración intracerebral de un agente radioactivo de liberación mejorada por convección.
WO2017123910A1	Administrar un complejo de edición CRISPR micro RNA-10b (miR-10b) junto con Cas9 y al menos un RNA guía dirigido a una secuencia que codifica miR-10b.
WO2016145045A1	Administrar una composición que comprende un inhibidor de HIF-2a.
WO2015193417A1	Administrar antagonistas del receptor de prolactina (Prl)
WO2017182834A1	Administrar un antagonista de la integrina β8.
WO2011121434A1	Inhibidores de la enzima nicotinamida fosforibosil transferasa (NMPRTase)
WO2011083466A1	Administrar un vector viral que comprende una secuencia que codifica Fas-quimera y una segunda secuencia que codifica un promotor endotelial o periendotelial.
WO2006128063A2 WO2011083466A1 WO03102145A2 WO2013072901A2 WO2017020982A1 WO2016120290A1	Polinucleótidos y/o polipéptidos que regulan la expresión de un regulador de crecimiento o la división celular.
WO2018106118A1	Inhibidores de MELK y/o ROR2
WO2012043747A1	Inhibidores de la expresión del gen Eval o Ceacam1.
WO2019203534A1	Xenoinjerto que permite la rápida selección del tratamiento.
WO2015164857A1	Administración de nanopartículas en el cerebro del paciente
WO2017003763A1	Administrar una población de células T alogénicas que comprenden células T específicas del CMV (citomegalovirus).
WO2017151360A1	Administrar una combinación de un inhibidor de esfingosina cinasa y un agente inductor de ceramida a un paciente que presenta un cáncer sensible a ceramida.
WO2014172627A1	Un régimen de temozolamida para células de GBM que son positivas a



	caveolin-1
WO2017099829A1	Poner en contacto las células stem de GBM con un inhibidor del receptor de factor de crecimiento alfa y uno o más inhibidores de la histona lisina desmetilasa y un inhibidor Notch
WO03008549A2 WO0220549A1 WO03008545A2	Oligonucleótidos antisentido
WO2009039442A1 WO2016187586A1	Inhibidores del Factor Nuclear I (NFI)
WO2017087576A1	Administrar una composición de Conezima Q10
WO2007104523A1	Ácidos nucleicos que codifican para IEX-I.
WO2011010965A1	Administra células pluripotentes aisladas transfectadas con una secuencia que induce suicidio celular.
WO2019060409A1	Administrar un inhibidor de conexina 46
WO2014096384A1	Administrar una proteína del factor antisecretorio y un fármaco antiglioblastoma
WO2020023800A1	Administrar un antagonista del receptor AMPA (AMPA)
WO2008080623A2	Administrar un agente que neutraliza la actividad de C95
WO2018217943A1	Administrar un conjugado que comprende un dicloroacetato y una nanopartícula con un agente de contraste, unidos mediante un péptido de metaloproteasa.
WO2012087242A1	Una composición farmacéutica que comprende
WO2012087242A1 WO2011050129A1	Antagonistas de microRNA
WO2005103255A1	Administrar un inhibidor de receptor de péptidos formilados.
WO2004019991A2	Una composición farmacéutica que contiene un fragmento del factor de crecimiento de hepatocitos.
WO2014152715A1	Administrar un inhibidor del receptor PAR1.

## Apéndice 6

Otros solicitantes más activos en patentamiento, o con solicitudes en trámite de interés en el área de moléculas pequeñas.

Solicitante	Aplicaciones	Fase europea*	Compuesto(s)	Mecanismo de Acción	Estudios clínicos en GBM
Universidad de Washington	WO2012024670A2 <sup>91</sup>	Sí	Derivados del indol	Inhibidores de GPR124 el cual se sobre expresa en células tumorales	La universidad tiene 6 estudios clínicos para GBM, 1 relacionado con métodos de tratamiento, 1 sobre biomarcadores y 2 sobre vacunas personalizadas de DNA basadas en neoantígenos, fase 1 en reclutamiento. Los otros dos corresponden ensayos fase 1 que evalúan el medicamento disulfiram solo o junto con gluconato de sodio para el tratamiento de GBMrd en combinación con el tratamiento estándar <sup>213</sup>
Fujifilm Corporation y Universidad de Hokkaido	WO2019235570A1 <sup>101</sup>	No	Moléculas pequeñas derivados de diazoles condensados	Los investigadores han publicado que realizaron un tamizaje de una librería de compuestos con la que detectaron que el agente denominado 10580 produce detención del ciclo celular y disminuye la expresión de factores de las células madre en las células de iniciadoras de glioblastoma. Este compuesto ataca el DHOD, una enzima esencial para la vía de síntesis de la pirimidina de novo y previene la tumorigénesis <sup>214</sup>	No
Prana Biotechnology, ahora Alterity Therapeutics	WO2007147217A1 <sup>109</sup>	Sí	Quinolinas e isoquinolinas	N.D**	Estudio fase I, seguridad y tolerabilidad
Universidad de Sookmyung / Universidad de Yonsei IACF	WO2019143142A1 <sup>117</sup>	Sí	Derivados de fenil sulfonilo	Inhibidores de la desacetilasa de la histona, ejerciendo una inhibición de la proliferación de las células de GBM	No

Nerviano Medical Science,	WO2010012733A1 <sup>152</sup>		Miliciclib (PHA-848125) Licenciado a Tiziana	Inhibidores de CDK capaces de atravesar la barrera hematoencefálica	No
Hadassit Medical Research Services	WO2018015958A1 <sup>122</sup>	Sí	Enzalutamida	Inhibidores del receptor andrógeno (RA)	No
Universidad de Cincinnati	WO2018085486A1 <sup>188</sup>	Sí	(R)-2-hidroxi-glutarato (R-2HG)	Reprogramación del metabolismo de células de glioblastoma contribuyendo al estrés oxidativo, también contribuye a la diferenciación de linfocitos T y sirve como mensajero de señales en las células inmunes <sup>215</sup>	No
Consejo de Investigación Científica e Industrial de la India (CSIR)	WO2011121434A1 <sup>95</sup>	Sí	3-amino-2-bencil-7-nitro-4-(2-quinolil)-1,2-dihidroisoquinolin-1-ona	Inhiben la enzima nicotinamida fosforribosiltransferasa (nmprtas) relacionada con el metabolismo del NAD	No
General Hospital Corporation	WO2017099829A1 <sup>137</sup>	Sí	Combinación de agentes activos	Combinación de un inhibidor del factor de crecimiento y uno o más inhibidores de la demetilasa de la lisina de la histona, y un inhibidor de Notch	No
ISIS Pharmaceuticals INC Ahora Ionis Pharmaceuticals	WO0220549A1 <sup>140</sup> WO03008545A2 <sup>150</sup>	Sí	Oligonucleótidos antisentido	Inhiben oncogenes asociados a glioma	No
	WO2013191512A1 <sup>178</sup>	Sí	N.A	Modelo animal de glioblastoma	N.A
Universidad Autónoma de Madrid	WO2016016506A1 <sup>58</sup>	No	Virus diminuto de ratón mutado	Los virus MVMP incrementan la expresión de la proteína HGSC desencadenando citotoxicidad.	No
Universidad de Keio en Japón	WO03046182A1 <sup>104</sup> WO2005024016A1 <sup>128</sup> WO2007049409A1 <sup>144</sup>	No No No	Proteína antigénica HSV recombinante HSV recombinante	Induce actividad inmune	No No No
Universidad de Alberta	WO2018132905A1 <sup>76</sup>	No	Derivados de quinolina	Regulan las capas 3 y 7 en las células de GBM que expresan egfrviii	No

\*Las solicitudes de menos de un año no han sido requeridas aún para designar fases nacionales en la OMPI.

\*\*N.D., No Disponible

\*\*\*N.A., No Aplica